



SKRIPSI

SINTESIS DAN UJI TOKSISITAS KOMPLEKS TEMBAGA(II) DENGAN LIGAN 2-METIL-4,5- DIFENIL- *1H*-IMIDAZOL

NORA HERLIANA
NRP. 1412 100 080

Dosen Pembimbing
Dr. Fahimah Martak, M.Si.

JURUSAN KIMIA
Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya
2016



FINAL PROJECT

SYNTHESIS AND TOXICITY TEST OF COPPER(II)
COMPLEXES WITH 2-METHYL-4,5-DIPHENYL-1*H*-
IMIDAZOLE LIGAND

NORA HERLIANA
NRP. 1412 100 080

Supervisor
Dr. Fahimah Martak, M.Si.

CHEMISTRY DEPARTMENT
Faculty of Mathematics and Natural Sciences
Sepuluh Nopember Institute of Technology
Surabaya
2016

**SINTESIS DAN UJI TOKSISITAS
KOMPLEKS TEMBAGA(II)
DENGAN LIGAN 2-METIL-4,5-
DIFENIL-1*H*-IMIDAZOL**

SKRIPSI

Disusun sebagai Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana pada
Program Studi S-1 Jurusan Kimia
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Institut Teknologi Sepuluh Nopember
Surabaya

Oleh :

**Nora Herliana
NRP. 1412 100 080**

Surabaya, 14 Juli 2016

**JURUSAN KIMIA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
INSTITUT TEKNOLOGI SEPULUH NOPEMBER
SURABAYA
2016**

LEMBAR PENGESAHAN
SINTESIS DAN UJI TOKSISITAS
KOMPLEKS TEMBAGA(II)
DENGAN LIGAN 2-METIL-4,5-
DIFENIL-1H-IMIDAZOL

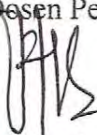
SKRIPSI

Oleh :

Nora Herliana
NRP. 1412 100 080

Surabaya, 14 Juli 2016

Menyetujui,
Dosen Pembimbing



Dr. Fahimah Martak, M.Si.
NIP. 19660703 199102 2 001



Mengetahui,
Ketua Jurusan Kimia



Prof. Dr. Didik Prasetyoko, M.Sc
NIP. 19710616 199703 1 002

SINTESIS DAN UJI TOKSISITAS KOMPLEKS TEMBAGA(II) DENGAN LIGAN 2-METIL-4,5-DIFENIL- 1*H*-IMIDAZOL

Nama : Nora Herliana
NRP : 1412100080
Jurusan : Kimia
Pembimbing : Dr. Fahimah Martak, M.Si.

Abstrak

Senyawa 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dan kompleks Cu(II) dengan rumus molekul $[\text{CuL}_2\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; L= 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol telah berhasil disintesis. Senyawa 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dan kompleks Cu(II) berwujud serbuk cokelat muda dan padatan kristal berwarna merah dengan rendemen masing-masing sebesar 54,36% dan 93,72%. Senyawa 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dikarakterisasi dengan spektrofotometer ^1H dan ^{13}C NMR dan diperkuat dengan hasil spektrofotometer inframerah, sedangkan kompleks Cu(II) dikarakterisasi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, spektrofotometer inframerah, CHN Analyzer, SSA dan TGA. *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dari kompleks Cu(II) dan ligan menunjukkan nilai LC_{50} masing-masing sebesar 24,55 dan 192,31 $\mu\text{g/mL}$.

Kata kunci : 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol, kompleks Cu(II), *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

SYNTHESIS AND TOXICITY TEST OF COPPER(II) COMPLEXES WITH 2-METHYL-4,5-DIPHENYL-1H- IMIDAZOLE LIGAND

Name : Nora Herliana
NRP : 1412100080
Department : Kimia
Advisor Lecturer : Dr. Fahimah Martak, M.Si.

Abstract

The compound 2-methyl-4,5-diphenyl-1*H*-imidazole and complex Cu(II) with molecular formula $[\text{CuL}_2\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$; L= 2-methyl-4,5-diphenyl-1*H*-imidazole have been successfully synthesized. The compound 2-methyl-4,5-diphenyl-1*H*-imidazole and complex Cu(II) intangible light brown powder and solid red crystal with yield in each of 54.36% and 93.72%. The compound 2-methyl-4,5-diphenyl-1*H*-imidazole was characterized by ^1H and ^{13}C NMR spectrophotometer and reinforced with infrared spectrophotometer, whereas the complex Cu(II) was characterized by using UV-Vis spectrophotometer, infrared spectrophotometer, CHN Analyzer, AAS and TGA. Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) of the complex Cu(II) and the ligand showed the value of LC_{50} were 24.55 and 192,31 $\mu\text{g/mL}$, respectively.

Keyword: 2-methyl-4,5-diphenyl-1*H*-imidazole, complex Cu(II), Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
 BAB I. PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Permasalahan	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.4 Manfaat Penelitian	4
 BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	 5
2.1 Senyawa Imidazol dan Turunannya	5
2.2 Kompleks Tembaga(II) dan Turunan Imidazol	7
2.3 Karakterisasi	8
2.3.1 Spektroskopi UV-Vis	8
2.3.2 Termogravimetri (TGA)	9
2.3.3 Spektroskopi Inframerah	10
2.3.4 Spektroskopi Nuclear Magnetic Resonance (NMR)	12
2.3.5 Spektroskopi Serapan Atom (SSA)	15
2.3.6 C, H dan N <i>Analyzer</i>	16
2.3.7 Uji Toksisitas <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT)	16

BAB III. METODOLOGI PENELITIAN	19
3.1 Alat dan Bahan	19
3.1.1 Alat	19
3.1.2 Bahan	19
3.2 Prosedur Sintesis	19
3.2.1 Sintesis Ligan 2-metil-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	19
3.2.2 Sintesis Kompleks Cu(II) dengan Ligan 2-metil-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	20
3.3 Prosedur Karakterisasi	21
3.3.1 Uji Kelarutan Senyawa Kompleks	21
3.3.2 Analisis dengan Spektrofotometer UV-Vis	21
3.3.3 Analisis dengan Spektrofotometer Inframerah	21
3.3.4 Analisis ¹ H-NMR dan ¹³ C-NMR	21
3.3.5 Analisis dengan Spektrofotometer Serapan Atom (SSA)	21
3.3.6 Analisis dengan CHN Analyzer	22
3.3.7 Analisis dengan TGA	22
3.3.8 Uji Toksisitas Metode <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> (BSLT)	22
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	25
4.1 Sintesis Ligan 2-metil-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	25
4.2 Sintesis Kompleks Cu(II) dengan Ligan 2-metil-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	32
4.3 Analisis Komposisi Kompleks	36
4.3.1 Analisis Unsur CHN	36
4.3.2 Analisis Senyawa Kompleks dengan Spektrofotometer Serapan Atom (SSA)	36
4.3.3 Analisis Senyawa Kompleks dengan TGA	37
4.3.4 Analisis Senyawa Kompleks dengan FTIR	38

4.3.5 Uji Toksisitas dengan Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)	40
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	45
5.1 Kesimpulan	45
5.2 Saran	45
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN	53
BIODATA PENULIS	71

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Struktur 2-substitusi-4,5-difenil- <i>1H</i> -imidazol dengan substituen 2-hidroksifenil (a), 3-metoksifenil (b), 4-florofenil (c), 2-feniletetil (d) dan 3-nitrofenil (e)	7
Gambar 2.2	Struktur X-ray senyawa kompleks Cu(II) dengan ligan turunan 2-etilimidazol	8
Gambar 2.3	Kurva TGA-DTA senyawa kompleks Cu(II)-HL ₃ ; HL ₃ = 3-etil-4-amino-5-merkaptotriazol	10
Gambar 2.4	Skema Spektrofotometer Serapan Atom (SSA)	15
Gambar 4.1	Hasil pemantauan reaksi dengan KLT sintesis ligan 2-metil-4,5-difenil- <i>1H</i> -imidazol	25
Gambar 4.2	Hasil uji kemurnian dengan KLT ligan 2-metil-4,5-difenil <i>1H</i> -imidazol	26
Gambar 4.3	Tampilan fisik ligan 2-metil-4,5-difenil <i>1H</i> -imidazol	27
Gambar 4.4	Usulan mekanisme ligan 2-metil-4,5-difenil- <i>1H</i> -imidazol	28
Gambar 4.5	Spektra ¹ H NMR ligan 2-metil-4,5-difenil- <i>1H</i> -imidazol	29
Gambar 4.6	Spektra ¹³ C NMR ligan 2-metil-4,5-difenil- <i>1H</i> -imidazol	30
Gambar 4.7	Spektra IR ligan 2-metil-4,5-difenil- <i>1H</i> -imidazol	31
Gambar 4.8	(a) Tampilan fisik kompleks Cu(II)- 2-metil-4,5-difenil- <i>1H</i> -imidazol; (b) Tampilan fisik kompleks Cu(II)- 2-metil-4,5-difenil- <i>1H</i> -imidazol dengan foto mikroskop	33
Gambar 4.9	Reaksi sintesis kompleks Cu(II) dengan ligan 2-metil-4,5-difenil- <i>1H</i> -imidazol	33
Gambar 4.10	Grafik panjang gelombang maksimum senyawa kompleks Cu(II) dan ligan 2-metil-4,5-difenil- <i>1H</i> -imidazol	35

Gambar 4.11	Kurva TGA kompleks Cu(II)-2-metil-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	37
Gambar 4.12	Spektra IR kompleks Cu(II)-2-metil-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	39
Gambar 4.13	Bentuk geometri molekul yang diusulkan pada kompleks [CuL ₂ Cl ₂].5H ₂ O	40
Gambar 4.14	Grafik <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> kompleks Cu(II)	42
Gambar 4.15	Grafik <i>Brine Shrimp Lethality Test</i> ligan 2-metil-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	42

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	Warna yang diabsorpsi dan warna komplementer	9
Tabel 2.2	Data serapan IR	11
Tabel 2.3	Data serapan inframerah senyawa 1-butil-2(4- <i>p</i> -NO ₂ fenil)-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	11
Tabel 2.4	Data serapan inframerah senyawa kompleks Cu(II)	12
Tabel 2.5	Pergeseran kimia ¹ H-NMR	13
Tabel 2.6	Pergeseran kimia ¹³ C NMR	14
Tabel 2.7	Data ¹ H NMR 1-butil-2(4- <i>p</i> -NO ₂ fenil)-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	14
Tabel 2.8	Data ¹³ C NMR 1-butil-2(4- <i>p</i> -NO ₂ fenil)-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	15
Tabel 2.9	Perbandingan persentase unsur C, H dan N pada kompleks Cu-PMP-T	16
Tabel 4.1	Data FTIR ligan 2-metil-4,5-difenil 1 <i>H</i> -imidazol	31
Tabel 4.2	Data ¹ H NMR ligan 2-metil-4,5-difenil 1 <i>H</i> -imidazol	31
Tabel 4.3	Data ¹³ C NMR ligan 2-metil-4,5-difenil 1 <i>H</i> -imidazol	32
Tabel 4.4	Kelarutan senyawa kompleks Cu(II)	34
Tabel 4.5	Perbandingan teoritis dan eksperimen komposisi C,H, N dan Cu	36
Tabel 4.6	Persentase pengurangan massa pada kompleks Cu(II)	38
Tabel 4.7	Data hasil uji metode BSLT kompleks Cu(II)	41
Tabel 4.8	Data hasil uji metode BSLT ligan 2-metil-4,5-difenil-1 <i>H</i> -imidazol	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran A	Skema kerja	53
Lampiran B	Perhitungan	55
Lampiran C	Analisis unsur C, H dan N	57
Lampiran D	Perhitungan kadar unsur dan logam secara teoritis	58
Lampiran E	Perhitungan kadar ion logam dalam kompleks	59
Lampiran F	Kurva TGA/DTA kompleks	62
Lampiran G	Spektra inframerah	63
Lampiran H	Spektra ^1H dan ^{13}C NMR	65
Lampiran I	Perhitungan nilai LC50 metode <i>brine shrimp lethality test</i> (BSLT)	67

BAB I

PENDAHULUAN

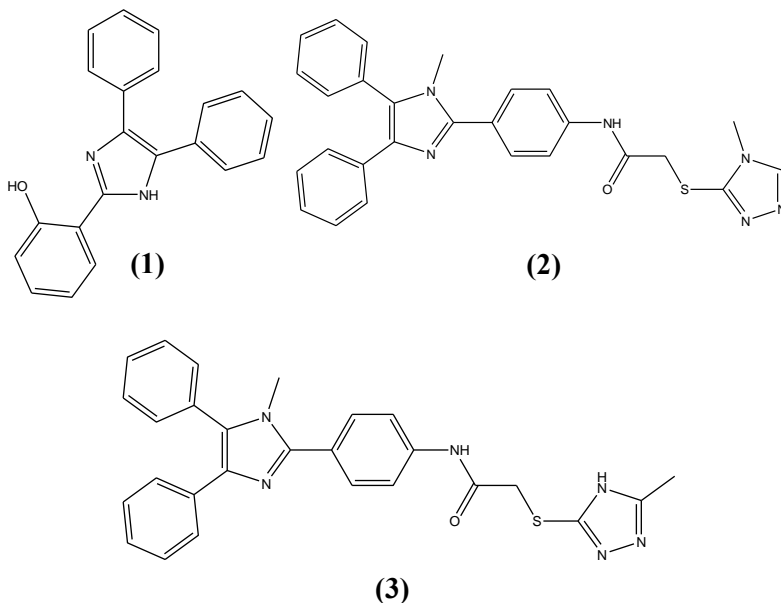
1.1 Latar Belakang

Imidazol merupakan sebuah senyawa organik yang memiliki rumus $C_3H_4N_2$ dan dikenal pula dengan nama 1,3-diazol (Gilchrist, 1997). Senyawa ini merupakan senyawa heterosiklik cincin lima yang mengandung nitrogen dengan beragam substituen (Chawla dkk., 2012). Beberapa tahun terakhir, sejumlah senyawa turunan imidazol memiliki peranan yang penting dan luas di bidang farmasi sebagai analgesik, antiinflamasi (Dutta, 2010), antimikotik, antibakterial, antelemtik dan antitumor (Puratchikody dan Doble, 2009). Imidazol dapat ditemui pada berbagai macam obat-obatan seperti metronidazol yang digunakan untuk antibiotik, dakarbazin yang digunakan untuk antineoplastik, metimazol sebagai antihipertiroid dan masih banyak lainnya (Puratchikody dan Doble, 2007).

Jain dkk. (2010) melaporkan struktur turunan 2-substitusi-4,5-difenil-*N*-alkil imidazol dan aktifitas antibakterinya. Semua senyawa yang dihasilkan menunjukkan sifat antibakteri untuk bakteri *S.aurius*, *B. subtilus*, dan *E.coli*. Namun, dibutuhkan modifikasi lebih lanjut untuk meningkatkan sifat antibakteri dari turunan imidazol tersebut. Khahnadideh dkk. (2003) melaporkan hubungan antara gugus fenil dengan efek antibakteria pada sintesis turunan 2-substitusi-4,5-difenil-*N*-alkil imidazol yang menunjukkan aktivitas antinosiseptif dan antiinflamasi. Penelitian lain menunjukkan bahwa senyawa 2-(4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-alkil)fenol (**1**) memiliki sifat aktif sebagai inhibitor α -glukosidase untuk mengobati penyakit diabetes (Yar dkk., 2015).

Selain itu, turunan dari 2-substitusi-*N*-[4-(1-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol-2-il)fenil]asetamida dianalisis untuk mendapatkan aktivitas toksisitasnya. Dilaporkan bahwa dengan substituen 4-metil-1,2,4-tiadiazol-3-il-sulfanil (**2**) dan 5-metil-1,2,4-tiadiazol-3-il-sulfanil (**3**) memiliki aktivitas antikanker yang signifikan terhadap sel usus karsinoma dan memiliki sifat toksisitas

terhadap sel MCF-7 yang mirip dengan cisplatin dengan nilai IC_{50} sebesar 3,2 $\mu\text{g/mL}$ (Ozkay dkk., 2010).



Sekarang ini, kompleks Cu(II) mendapatkan perhatian yang besar dan banyak penelitian yang dilakukan antara ion logam Cu(II) dengan senyawa turunan imidazol untuk mengetahui aktivitas farmakologinya (Zanvetor dkk., 2016). Menurut studi yang dilaporkan oleh (Bolos dkk., 2002) kompleks $[\text{Cu}(\text{dien})(2\text{A5MT})\text{NO}_3]\text{NO}_3$ menunjukkan aktivitas antiproliferatif dan efek sel kanker usus HT-29 yang baik. Selain itu, kompleks $[\text{M}(\text{MOX})(\text{HIm})\text{Cl}_x] \cdot n\text{H}_2\text{O}$ dimana M= ion logam dengan MOX = moksifloksasin dan HIm= imidazol disintesis dan diuji aktivitas biologisnya. Semua senyawa kompleks diuji aktivitas antibakteri dengan 2 jenis bakteri yaitu *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) dan *Escherchia coli* (*E.coli*) sedangkan antijamur menggunakan 2 jenis jamur yaitu *Aspergillus flavus* dan

Candida albicans. Dari uji yang telah dilakukan, semua senyawa kompleks memiliki sifat antibakteri dan antijamur yang lebih baik dibandingkan dengan moksifloksasin yang tidak dikomplekskan (Soayed dkk., 2013).

Aktivitas biologis kompleks ion logam Cu(II), Co(II) dan Ni(II) dengan ligan turunan imidazol juga telah dilaporkan oleh Jin dkk. (2014). Senyawa kompleks Cu(II) dengan ligan 3-(1*H*-benzo[d]imidazol-2-il)- β -karbolin menunjukkan aktivitas antitumor dengan kekuatan DNA mengikat dan membelah lebih baik daripada kompleks dengan ion logam Co(II) dan Ni(II).

Berdasarkan latar belakang di atas, penggabungan antara senyawa turunan imidazol dengan ion logam Cu(II) memiliki aktivitas biologis yang lebih baik. Senyawa 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol telah disintesis oleh (Dutta, 2010), namun uji toksisitas pada senyawa tersebut belum dilakukan. Oleh karena itu, terdapat peluang untuk mensintesis kompleks Cu(II) dengan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol sebagai ligan yang diharapkan memiliki aktivitas biologis yang lebih baik dibandingkan dengan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol yang tidak dikomplekskan.

1.2 Permasalahan

Pada penelitian ini terdapat beberapa permasalahan, antara lain bagaimana cara mensintesis ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dan senyawa kompleks antara ligan tersebut dengan ion logam Cu(II), serta bagaimana formula dari kompleks yang terbentuk dan nilai LC₅₀ pada uji toksisitas dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test*.

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dan senyawa kompleks antara ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dengan ion logam Cu(II). Disamping itu, penelitian ini juga bertujuan untuk mengetahui formula dan nilai LC₅₀ dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* dari senyawa kompleks tersebut.

1.4 Manfaat Penelitian

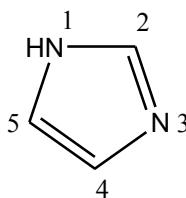
Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan perkembangan dalam ilmu pengetahuan terutama dalam bidang sintesis senyawa kompleks dengan ligan turunan imidazol serta uji bioaktivitas dari senyawa kompleks yang dihasilkan.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Senyawa Imidazol dan Turunannya

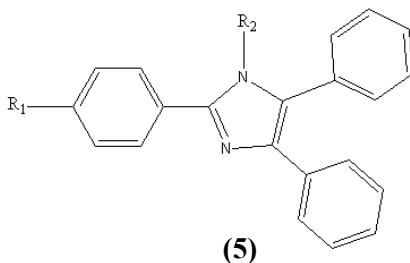
Senyawa imidazol **(4)** merupakan senyawa aromatik heterosiklik, yaitu senyawa lingkaran lima dengan dua atom nitrogen, yang termasuk ke dalam subkelompok senyawa heterosiklik aromatik dengan 5 atom penyusun dan 6 elektron π (ϕ). Atom nitrogen nomor 1 atau N(1) memiliki sifat seperti atom nitrogen pada pirol, karena pasangan elektron bebas pada atom nitrogen ikut serta dalam sistem aromatik struktur imidazol. Atom nitrogen nomor 3 atau N(3) memiliki sifat seperti atom nitrogen pada piridin, yakni pasangan elektron bebasnya tidak ikut dalam sistem aromatik (Gilchrist, 1997). Sifat fisik imidazol yaitu kristal berwarna putih dan memiliki titik leleh 85-87 °C (Wahyuningrum, 2008).

Imidazol bersifat amfoter, yaitu dapat berfungsi sebagai asam maupun basa. Imidazol dapat larut dalam air dan pelarut polar lainnya karena imidazol merupakan senyawa yang tinggi tingkat kepolarannya (Chawla dkk., 2012). Senyawa turunan imidazol memiliki sifat fisiologis yang penting. Sebagai contoh, Losartan sebagai obat antihipertensi dan Bifonazol serta Clotrimidazol sebagai obat antijamur (Gilchrist, 1997).



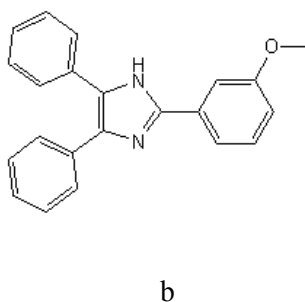
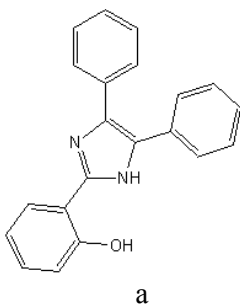
(4)

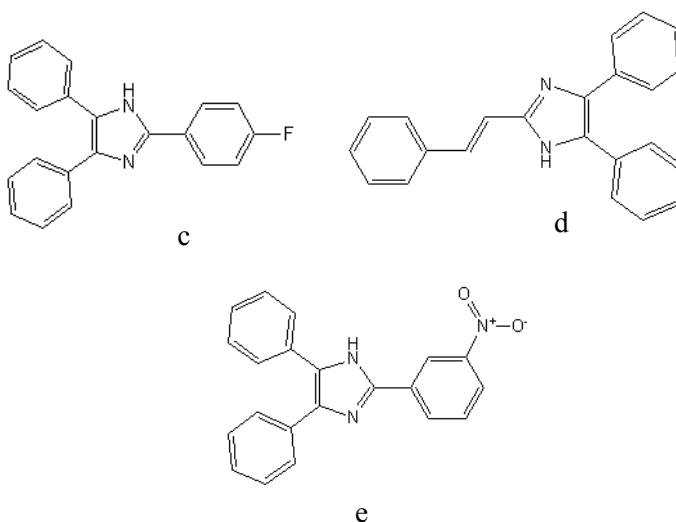
Khahnadideh dkk. (2003) melaporkan turunan *N*-alkil imidazol sebagai antibakteri. Turunan 1-butyl-2(4-substitusi-fenil)-4,5-difenil-*N*-alkil imidazol menunjukkan aktivitas antibakteri *S. aureus*, *B. subtilis*, dan *E. coli* (Jain dkk, 2010).



$R_1 = p\text{-NO}_2, m\text{-NO}_2, p\text{-Cl}, o\text{-Cl}$ dan $m\text{-Br}$
 $R_2 = \text{Butil}$

Turunan 2-substitusi-4,5-difenil-1*H*-imidazol dengan substituen 2-hidroksifenil, 3-metoksifenil, 2-feniletetil, 4-florofenil dan 3-nitrofenil pada Gambar 2.1 menunjukkan aktivitas anticacing *Anthelemintic* yang signifikan. Senyawa-senyawa tersebut memiliki waktu paralisis dan kematian yang hampir sama dengan obat-obatan standar albendazol dan piperazin sitrat pada konsentrasi yang sama 1%(m/V) (Dutta, 2010).



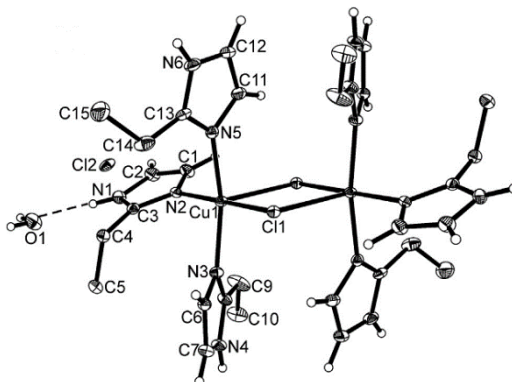


Gambar 2.1 Struktur 2-substitusi-4,5-difenil-1*H*-imidazol dengan substituen 2-hidroksifenil (a), 3-metoksifenil (b), 4-florofenil (c), 2-feniletetil (d) dan 3-nitrofenil (e)

2.2 Kompleks Tembaga (II) dan Turunan Imidazol

Beberapa tahun ini, berbagai logam dengan ligan turunan imidazol banyak dikomplekskan dan diuji toksisitasnya. Salah satu ion logam yang sering dikomplekskan dengan ligan turunan imidazol adalah logam tembaga(II). Menurut studi yang dilaporkan oleh Song dkk. (2014) kompleks turunan imidazol memiliki aktivitas biologis dengan resistensi yang baik. Salah satunya adalah kompleks $[\text{Cu}(\text{L})\text{Cl}]_2 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ ($\text{HL}^1 = \text{N}-(\text{benzimidazol}-2\text{-metil})-5\text{-klorosalisilideneimin}$) yang menunjukkan sifat antikarsinogenik dan aktif antiproliferasi melawan sel kanker payudara dan sel kanker kolorektal. Kompleks $[\text{Cu}(\text{L})\text{Cl}]_2 \cdot \text{CH}_3\text{OH}$ lebih memiliki sifat melawan sel kanker dibandingkan dengan ligan HL yang berdiri sendiri.

Selain itu, kompleks tembaga(II) dengan anion klorida dan turunan alkil imidazol yaitu 4-metilimidazol, 2-isopropil imidazol, dan 2-etilimidazol telah disintesis dan diuji toksisitasnya. Hasil uji toksisitas dengan limfoma menunjukkan senyawa kompleks yang dihasilkan memiliki aktivitas antineoplastic. Struktur dari kompleks tembaga(II) dengan anion klorida dan 2-etilimidazol dapat dilihat pada Gambar 2.2 (Godlewska dkk., 2013).



Gambar 2.2 Struktur X-ray senyawa kompleks Cu(II) dengan ligan turunan 2-etilimidazol

2.3 Karakterisasi

2.3.1 Spektroskopi UV-Vis

Prinsip dasar dari spektroskopi UV-Vis adalah adanya interaksi antara senyawa dengan gelombang elektromagnetik pada rentang 200-800 nm. Radiasi elektromagnetik UV-Vis mengenai senyawa yang menyebabkan elektron-elektron di dalam molekul dapat tereksitasi ke tingkat energi yang lebih tinggi dengan menyerap sejumlah energi (Watson, 2005).

Spektrum daerah ultraviolet adalah 200-400 nm dan untuk daerah visibel adalah 400-800 nm. Apabila cahaya polikromatis (cahaya putih) melewati medium tertentu maka medium akan menyerap panjang gelombang lain sehingga medium akan tampak berwarna. Oleh karena hanya panjang gelombang yang diteruskan

yang sampai ke mata maka panjang gelombang inilah yang menentukan warna medium. Warna ini disebut warna komplementer terhadap warna yang diabsorpsi (Khopkar, 1990). Spektrum warna yang diserap dan warna komplementer ditunjukkan dalam Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Warna yang diserap dan warna komplementer (Garry, 1971)

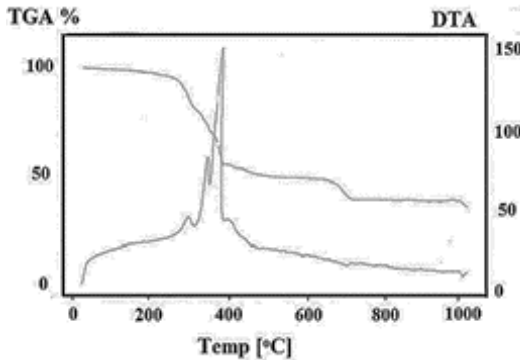
Panjang Gelombang (nm)	Warna yang diserap	Warna yang dipantulkan (komplementer)
340-450	Lembayung	Kuning-Hijau
450-495	Biru	Kuning
495-570	Hijau	Violet
570-590	Kuning	Biru
590-620	Jingga	Hijau-Biru
620-750	Merah	Biru-Hijau

Kompleks tembaga(II)-imidazol menunjukkan beberapa pita penyerapan di daerah UV dikarenakan adanya transfer muatan dari ligan ke logam. Transfer muatan dari pita serapan koordinasi Cu-N_{imidazol} dengan pelarut metanol menunjukkan transisi transfer muatan ligan ke logam pada panjang gelombang 244-248 nm (Godlewska dkk., 2013).

2.3.2 Analisis Termogravimetri

Analisis termogravimetri (*Thermogravimetric analysis/TGA*) pada kompleks logam digunakan untuk mendapatkan informasi tentang stabilitas termal senyawa kompleks dan mengetahui molekul air berada di dalam atau di luar lingkup koordinasi ion logam pusat (Soayed dkk, 2013). Kurva termogravimetri biasanya di plot dengan perubahan massa (Δm) yang dinyatakan sebagai persentase pada sumbu vertikal dan temperatur (T) atau waktu (t) pada sumbu horizontal (Hatakeyama dan Quinn, 1999).

Gambar 2.3 merupakan contoh kurva TGA dari logam Cu(II)-HL₃. Gambar ini menunjukkan terjadinya dua tahap dekomposisi. Tahap pertama pada rentang temperatur 24-315 °C yang dapat dikaitkan dengan hilangnya enam molekul air terkoordinasi dan Cl₂ dengan penurunan massa sebesar 22,86%. Tahap kedua terjadi pada kisaran temperatur 315-522 °C yang dapat dikaitkan dengan hilangnya senyawa organik dengan penurunan massa sebesar 60,00%. Diatas temperatur 522 °C, kompleks Cu(II) terdekomposisi menjadi logam oksidanya yaitu CuO. Secara teoritis persen tembaga yang berubah menjadi tembaga oksida sebesar 16,27% (Aly dkk., 2015).



Gambar 2.3 Kurva TGA-DTA senyawa kompleks Cu(II)-HL₃; HL₃= 3-etil-4-amino-5-merkpto-1,2,4-triazol

2.3.3 Spektroskopi Inframerah

Sinar inframerah memiliki bilangan gelombang sekitar 12.800-10 cm⁻¹ dan panjang gelombang 0,78-1000 µm. Spektra IR dibagi menjadi tiga wilayah yakni inframerah dekat dengan panjang gelombang 0,78-2,5 µm (bilangan gelombang 12800-4000 cm⁻¹), inframerah pertengahan dengan panjang gelombang 2,5-50 µm (bilangan gelombang 4000- 200 cm⁻¹) dan inframerah jauh dengan panjang gelombang 50-1000 µm (bilangan gelombang 200- 10 cm⁻¹). Panjang gelombang elektromagnetik yang digunakan untuk identifikasi gugus fungsi senyawa organik

terletak pada daerah inframerah pertengahan dengan panjang gelombang 2,5- 15 μm (Skoog dkk., 2013).

Ketika radiasi inframerah berinteraksi dengan molekul, molekul menyerap energi untuk bervibrasi maupun bending. Perubahan energi ketika mengadsorbsi sinar inframerah sekitar 8-40 kJ/mol (Pavia dkk., 2001). Getaran molekul setelah dilewati sinar inframerah dibedakan menjadi dua jenis, yakni tipe ulur (*stretching*) dan tipe tekuk (*bending*). Tipe ulur ditandai dengan perubahan secara terus-menerus sepanjang sumbu ikatan antara dua atom. Tipe tekuk ditandai dengan perubahan sudut antara dua ikatan pada molekul. Vibrasi tekuk memiliki empat macam getaran yakni *scissoring*, *rocking*, *wagging* dan *twisting* (Skoog dkk., 2013). Data serapan dari beberapa gugus fungsi dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Data serapan IR

Ikatan	Gugus fungsi	Panjang gelombang (cm^{-1})
N-H	Amina sekunder dan tersier	3600-3100
C-H	Aromatik	3150-3000
C-H	Alifatik	3000-2850
C=N	Amida	1720-1640
C=C	Alkena	1670-1610

Jain dkk. (2010) melaporkan data serapan inframerah senyawa 1-butil-2(4-*p*-NO₂ fenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol. Data serapan yang dilaporkan dapat dilihat sebagaimana pada Tabel 2.3.

Tabel 2.3 Data serapan inframerah senyawa 1-butil-2(4-*p*-NO₂ fenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Ikatan	Panjang gelombang (cm^{-1})
NH	3068,0
CH aromatik	2995,0
	2970,0
C=N	1674,0

Spektra inframerah selain senyawa organik juga memiliki daerah spektra yang khas. Salah satu contoh yaitu spektra senyawa kompleks. Ikatan antara logam dan ligan pada senyawa kompleks memiliki spektra yang berbeda-beda. Tabel 2.4 menunjukkan beberapa serapan senyawa kompleks.

Tabel 2.4 Data serapan inframerah senyawa kompleks Cu(II)

Senyawa	Ikatan	Panjang gelombang (cm ⁻¹)
Cu-PMP-T	Cu-N	480-490
[Cu(MOX)(HIm)Cl.H ₂ O] ₂ .2H ₂ O	Cu-N	556
[Cu(MOX)(HIm)Cl.H ₂ O] ₂ .2H ₂ O	Cu-Cl	400-422

(Soayed dkk., 2012 dan Vyas dkk., 2011)

2.3.4 Spektroskopi *Nuclear Magnetic Resonance* (NMR)

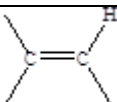

Spektroskopi resonansi magnetik inti (NMR) didasarkan pada pengukuran penyerapan radiasi elektromagnetik di wilayah frekuensi radio (4-900 MHz) (Skoog dkk., 2013). Inti yang sering digunakan dalam penentuan struktur senyawa organik adalah ¹H dan ¹³C. Kedua atom tersebut dapat dianalisis menggunakan spektroskopi proton NMR (¹H NMR) dan spektroskopi karbon NMR (¹³C NMR). Informasi yang diberikan oleh spektroskopi ¹H NMR adalah jumlah serta susunan atom hidrogen dalam suatu molekul, sedangkan pada spektroskopi ¹³C NMR memberikan informasi mengenai jumlah dan kerangka karbon pada suatu molekul (Hart dkk., 2003).

Hasil pengukuran spektroskopi NMR berupa spektrum ¹H-NMR yang memberikan tiga parameter yang terkait langsung dengan struktur molekul, yakni pergeseran kimia (δ), konstanta kopling dan integrasi. Pergeseran kimia berhubungan dengan jumlah sinyal dan posisi sinyal, integrasi adalah area puncak atau besaran sinyal dalam spektra NMR yang digunakan untuk mengetahui jumlah proton dari suatu molekul, dan konstanta kopling dapat digunakan mengetahui hubungan dengan ikatan kimia atau proton tetangga. Spektrum ¹³C-NMR memberikan

informasi mengenai jumlah karbon yang terdapat dalam molekul dengan semua sifat pergeseran kimianya sehingga dapat diketahui sifat lingkungannya (Hart dkk., 2003).

Pengukuran dengan spektrometer NMR umumnya menggunakan senyawa standar sebagai pembanding terhadap senyawa yang diidentifikasi. Senyawa yang sering digunakan sebagai standar internal adalah tetrametilsilan (TMS) karena proton pada senyawa ini sangat terlindungi. Nilai pergeseran kimia tergantung pada lingkungan kimia suatu proton, sedangkan lingkungan kimia dari suatu proton tergantung pada besar kecilnya efek perlindungan oleh elektron-elektron di lingkungan proton tersebut. Pergeseran kimia yang dialami inti ^1H -NMR terjadi pada rentang 0-10 ppm terhadap TMS, sedangkan pergeseran kimia yang dialami inti ^{13}C -NMR terjadi pada rentang 0-200 ppm terhadap TMS. Berikut Tabel 2.5 dan Tabel 2.6 yang menunjukkan pergeseran kimia ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR (McMurry, 2016).

Tabel 2.5 Pergeseran kimia ^1H -NMR

Proton	Pergeseran kimia (ppm)
$-\text{CH}_3$	0,7-1,3
$-\text{CH}_2-$	1,2-1,6
$\text{Ar}-\text{CH}_3$	2,4-2,7
$-\text{C}=\text{C}-\text{H}$	2,5-3,0
	4,5-6,5
$\text{Ar}-\text{H}$	6,5-8,0
	9,7-10,0

Tabel 2.6 Pergeseran kimia ^{13}C NMR

Karbon	Pergeseran kimia (ppm)
$-\text{CH}_3$	8-30
$-\text{CH}_2-$	15-55
$-\text{CH}-$	20-60
C-N	45-75
C-O	40-80
C=C aromatik	110-175
C=O	160-200

Jain dkk pada tahun 2010 melaporkan spektrum ^1H dan ^{13}C NMR untuk senyawa 1-butil-2(4-*p*-NO₂ fenil)-4,5-difenil-*1H*-imidazol. Berikut Tabel 2.7 dan 2.8 yang menunjukkan data ^1H dan ^{13}C NMR dari senyawa tersebut.

Tabel 2.7 Data ^1H NMR 1-butil-2(4-*p*-NO₂ fenil)-4,5-difenil-*1H*-imidazol

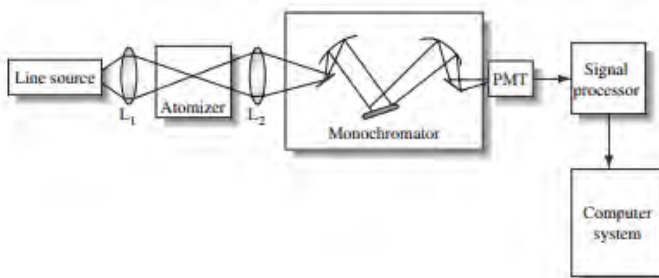
Proton	Pergeseran kimia (ppm)
CH ₃	0,64 (t, 3H)
CH ₂	3,72-3,84 (t, 2H)
Ar-H	7,18-7,41 (m, 10H)
	8,10 (d, 2H)

Tabel 2.8 Data ^{13}C NMR 1-butyl-2(4-*p*-NO₂ fenil)-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Karbon	Pergeseran kimia (ppm)
CH ₃	11,2
CH ₂	17,80
	28,10
Ar CH	118,70
	122,20
	128,20
	133,20
	133,40
	142,10
Ar C	148,20

2.3.5 Spektroskopi Serapan Atom (SSA)

Spektroskopi Serapan Atom (SSA) merupakan metode analisis unsur secara kuantitatif yang pengukurannya berdasarkan penyerapan cahaya dengan panjang gelombang tertentu oleh atom logam dalam keadaan bebas. Prinsip kerja analisis SSA yaitu suatu sampel yang biasanya berbentuk larutan akan dikabutkan, lalu disemurkan ke bagian *burner* yang kemudian mengalami deatomisasi. Skema SSA disajikan dalam Gambar 2.4 (Skoog dkk., 2013).



Gambar 2.4 Skema Spektrofotometer Serapan Atom (SSA)

2.3.6 C, H dan N Analyzer

Analisis unsur merupakan salah satu analisis yang biasa digunakan dalam proses penentuan rumus molekul dari suatu senyawa. Alat ini dapat digunakan untuk penentuan persen komposisi atom karbon, hidrogen, nitrogen, maupun belerang dalam suatu senyawa. Alat yang akan digunakan terlebih dahulu distandarisasi dengan *L-Cistein Standard* ($C_{16}H_{12}N_2O_4S_2$, C = 29,99%, H = 5,03%, N = 11,66%, S = 26,69%, dan O = 26,63 %). Hasil yang diperoleh dari analisis unsur kemudian dibandingkan dengan perhitungan secara teoritis untuk memperoleh rumus molekul yang paling sesuai (Martak dkk., 2009).

Vyas dkk. (2011) melaporkan hasil perbandingan analisis unsur C, H dan N pada senyawa kompleks Cu(II) secara eksperimen dan teoritis. Hasil perbandingan tersebut dapat dilihat sebagaimana pada Tabel 2.9.

Tabel 2.9 Perbandingan persentase unsur C, H dan N pada kompleks Cu-PMP-T

Kompleks	Analisis (%)					
	Eksperimen			Teoritis		
	C	H	N	C	H	N
Cu-PMP-T	69,65	5,54	9,74	69,68	5,57	9,75

PMP-T : 5-metil-2-fenil-4-(p-tolil-p-tolilimino-metil)-2,4-dihidropirazol-3-one

2.3.7 Uji Toksisitas *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

Brine Shrimp Lethality Test adalah metode awal yang sering digunakan untuk mengamati toksisitas suatu senyawa. Metode BSLT mudah dikerjakan, murah, cepat, dan cukup akurat. Penggunaan BSLT sebagai *bioassay* pertama kali dilaporkan oleh Tarpey untuk menentukan beberapa residu insektisida, menentukan senyawa anestetik, serta menentukan tingkat toksisitas air laut. Selanjutnya, Meyer dkk. (1982) menggunakan BSLT dalam penapisan senyawa-senyawa aktif yang terdapat dalam

ekstrak tanaman yang ditunjukkan sebagai toksisitas terhadap larva *Artemia Salina* Leach (Windyaswari dkk., 2015).

Berdasarkan penelitian Meyer dkk. (1982) hasil yang diperoleh dihitung sebagai nilai LC_{50} (*letal concentration*) senyawa uji, yaitu jumlah dosis atau konsentrasi senyawa uji yang dapat menyebabkan kematian larva udang sejumlah 50% setelah masa inkubasi 24 jam. Senyawa dengan $LC_{50} < 1000 \mu\text{g/ml}$ dapat dianggap sebagai suatu senyawa aktif (Lisdawati dkk., 2006).

Untuk mendapatkan nilai LC_{50} , dapat dihitung % mortalitas dengan persamaan:

$$\% \text{ mortalitas} = \frac{\text{Akumulasi mati}}{\text{Akumulasi mati} + \text{Akumulasi hidup}} \times 100 \%$$

Selanjutnya dibuat grafik dengan log konsentrasi sebagai sumbu x terhadap mortalitas sebagai sumbu y. Nilai LC_{50} didapatkan dari persamaan linear $y = a + bx$ dan ditentukan dengan memasukkan semua nilai ke dalam persamaan regresi, sehingga dapat diketahui nilai x dari persamaan (nilai LC_{50}) (Juniarti dkk., 2009).

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Alat dan Bahan

3.1.1 Alat

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini yaitu gelas kimia, kaca arloji, pipet tetes, labu erlenmeyer, gelas ukur, pengaduk, corong, seperangkat alat refluks, pinset, pipa kapiler, pinset, pipet ukur, kertas saring, *chamber* KLT, plat KLT *Silica Gel* 60 F254, *hot plate stirrer* Cimarec, neraca analitik, kuvet plastiband, *magnetic stirrer bar* dan desikator.

Instrumen yang digunakan yaitu alat ukur titik leleh Fisher John, lampu UV ($\lambda = 254$ dan 365 nm), spektrofotometer UV/Vis *Genesys* 10S, spektrofotometer Infra Merah SHIMADZU FTIR 8400S, spektrofotometer serapan atom (SSA) ZEE nit 700, spektrofotometer NMR Agilent 500 MHz, mikroskop *compound Olympus* cx21, *elemental analyzer* Thermo Finnigan EA 1112, analisa termal TGA STAR SW 10.00 dan uji toksisitas menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

3.1.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain benzil ($C_{14}H_{10}O_2$) (Sigma Aldrich), ammonium asetat (NH_4OAc) (Merck), asam asetat glasial (CH_3COOH) (Fulltime), asetaldehid (C_2H_4O) (Merck), $CuCl_2 \cdot 2H_2O$ (Merck), etanol (Merck), DMSO (Merck), aqua dm, aquades, ammonium hidroksida (Merck), *n*-heksana (Merck), etil asetat ($EtOAc$) (Merck), asam nitrat (HNO_3) (Merck), asam klorida (HCl) (J.T. Baker) dan diklorometana (DCM) (Merck).

3.2 Prosedur Sintesis

3.2.1 Sintesis Ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Sintesis 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dilakukan dengan mengadaptasi metode dari Dutta (2010) dan Pruratchikody dan Doble (2009). Benzil (1,0512 gram; 5 mmol) dan ammonium asetat

(0,7708 gram; 10 mmol) dilarutkan ke dalam asetat glasial 30 mL di dalam labu bundar 100 mL. Kemudian ditambahkan larutan asetaldehid (0,28 mL; 5 mmol). Larutan direfluks pada temperatur 118-120°C selama 5 jam. Ammonium asetat (0,7708 gram; 10 mmol) dan asetaldehid (0,28 mL; 5 mmol) dilarutkan dalam 5 mL asetat glasial dan ditambahkan ke dalam larutan yang sedang direfluks setiap lima belas menit sampai reaksi selesai. Jalannya reaksi dipantau dengan KLT dalam eluen *n*-heksana:etil asetat = 7:3. Setelah reaksi selesai, larutan didinginkan pada temperatur ruang. Larutan hasil reaksi selanjutnya dituangkan ke dalam aquades dingin sebanyak 200 mL dan ditambahkan amonium hidroksida. Endapan cokelat yang terbentuk disaring, dicuci dengan aquades dingin dan dikeringkan dalam desikator. Selanjutnya, produk direkristalisasi menggunakan etil asetat. Produk dilarutkan ke dalam etil asetat pada temperatur 70°C dan didiamkan pada temperatur ruang sampai terbentuk endapan cokelat muda. Hasil sintesis yang telah murni ditimbang serta diidentifikasi dengan spektrofotometer infra merah, ^1H NMR dan ^{13}C NMR.

3.2.2 Sintesis Kompleks Cu(II) dengan Ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Senyawa kompleks Cu(II) dengan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol disintesis menggunakan alat refluks. Sumber ion Cu(II) berasal dari padatan $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,0341 gram; 0,2 mmol) yang dilarutkan dengan 25 mL etanol dan ditambahkan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol (0,1404 gram; 0,6 mmol). Larutan dimasukkan ke dalam labu refluks 50 mL, diaduk dengan kecepatan 400 rpm dan direfluks selama 24 jam pada suhu 70 °C. Selanjutnya, larutan didiamkan pada temperatur ruang dan ditutup dengan aluminium foil. Padatan kompleks yang terbentuk disaring, dikeringkan, kemudian ditimbang dan diidentifikasi dengan spektrofotometer inframerah, spektrofotometer serapan atom, CHN analyzer, TGA/DSC dan uji toksisitas dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT).

3.3 Prosedur Karakterisasi

3.3.1 Uji Kelarutan Senyawa Kompleks

Uji kelarutan dilakukan untuk mengetahui pelarut yang tepat pada senyawa kompleks. Padatan kompleks dilarutkan dengan berbagai pelarut yang berbeda yaitu : air, asetonitril, kloroform, etil asetat, *n*-heksan, diklorometana, etanol, metanol, dan dimetil sulfoksida (DMSO) dan dimetilformadida (DMF).

3.3.2 Analisis dengan Spektrofotometer UV-Vis

Ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dan kompleks Cu(II)-2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dilarutkan dalam pelarut yang sesuai berdasarkan uji kelarutan yaitu dimetil sulfoksida (DMSO). Pengukuran dilakukan pada panjang gelombang 300-800 nm.

3.3.3 Analisis dengan FTIR

Karakterisasi dengan spektrofotometer infra merah diawali dengan pembuatan *pellet*. Sampel dengan KBr digerus menggunakan mortar agat hingga homogen, dibentuk menjadi *pellet* tipis dengan bantuan alat penekan dan ditempatkan pada *pellet holder*. Selanjutnya, *pellet* diukur pada bilangan gelombang 400-4000 cm^{-1} .

3.3.4 Analisis ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR

Analisis spektrum ^1H -NMR dan ^{13}C -NMR dilakukan dengan spektrofotometer ^1H -NMR 500 MHz dan ^{13}C -NMR 125 MHz. Ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dilarutkan dengan dimetil sulfoksida (DMSO) kemudian diinjeksikan ke dalam tabung *injection* pada alat spektrofotometer.

3.3.5 Analisis dengan Spektrofotometer Serapan Atom (SSA)

Pengukuran dengan spektrofotometer serapan atom diawali dengan pembuatan larutan. Larutan standar Cu(II) 100 ppm disiapkan dengan menimbang 0,0269 g $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ dan didestruksi menggunakan 1 mL HCl pekat. Larutan kemudian

diencerkan dengan aqua dm hingga tanda batas pada labu ukur 100 mL. Larutan induk diencerkan kembali sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 50 ppm. Larutan 50 ppm yang diperoleh kemudian diencerkan sehingga didapatkan larutan dengan konsentrasi 2, 4, 6, 8 dan 10 ppm yang siap diukur.

Larutan kompleks 100 ppm disiapkan dengan menimbang 0,005 g kompleks Cu(II), didestruksi menggunakan 2 mL HNO_3 pekat dan diencerkan dengan aqua dm hingga tanda batas pada labu ukur 50 mL. Larutan induk kemudian diencerkan sehingga diperoleh larutan dengan konsentrasi 50 ppm yang siap diukur. Larutan standar dan larutan kompleks diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer serapan atom sehingga dapat dihitung kandungan ion logam Cu(II) dalam padatan kristal kompleks.

3.3.6 Analisis dengan CHN Analyzer

Kompleks sebanyak 10 mg ditempatkan pada aluminium foil dan dimasukkan ke dalam plat berlubang untuk dilakukan pembakaran dengan gas oksigen. Alat mikro unsur selanjutnya dijalankan kemudian komposisi unsur C, H dan N yang terkandung dalam senyawa tersebut dapat diidentifikasi.

3.3.7 Analisis dengan TGA

Analisis TGA dilakukan dengan massa cuplikan 6 mg yang diletakkan pada cawan platina dalam keadaan inert di bawah gas N_2 . Analisis TGA dilakukan pada suhu 20-600 °C dengan kenaikan suhu sebesar 10°C/menit.

3.3.8 Uji Toksisitas Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

Metode BSLT yang digunakan pada percobaan ini mengacu pada metode *Meyer*. Uji ini diawali dengan menetasakan telur udang *Artemia salina* dalam air laut selama 48 jam (Lisdawati dkk., 2006). Larutan uji dibuat pada konsentrasi 10 ppm, 50 ppm, 100 ppm, 250 ppm dan 500 ppm yang diambil masing-masing sebanyak 50 μL dan dimasukkan ke dalam *micro-well plate* yang berbeda.

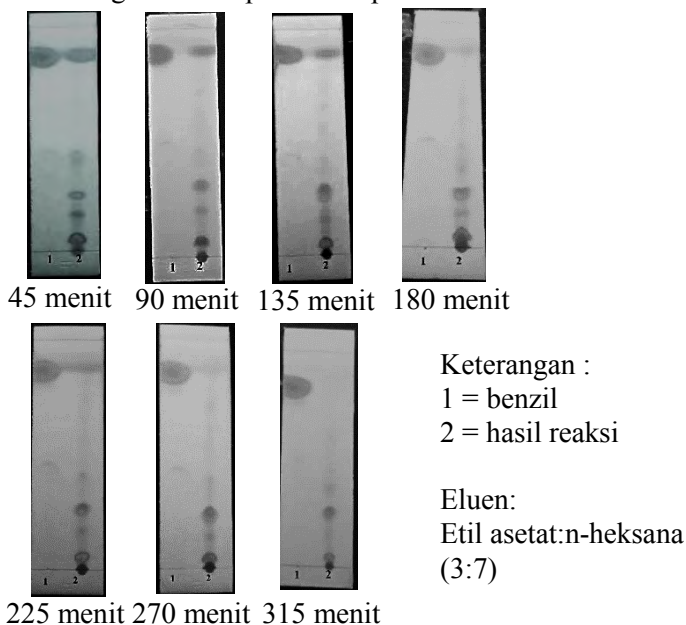
Air laut sebanyak 150 μL yang sudah berisi dengan 6 ekor larva udang kemudian ditambahkan ke dalam masing-masing tabung dan didiamkan selama 24 jam. Selanjutnya, dihitung jumlah larva udang yang mati secara visual. Pengujian dilakukan tiga kali untuk masing-masing konsentrasi.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Sintesis Ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

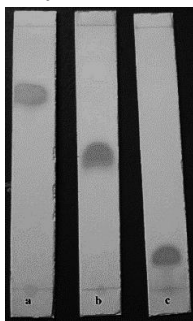
Sintesis ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dilakukan dengan mengadopsi prosedur dari Dutta (2010) dan Puratchikody dan Doble (2009). Sintesis dilakukan dengan mereaksikan benzil sebagai prekursor, ammonium asetat sebagai sumber nitrogen pada struktur dasar imidazol, dan asetaldehid sebagai tambahan substituen yang terikat pada cincin imidazol dalam asam asetat glasial yang direfluks pada suhu 118°C. Reaksi yang berlangsung dipantau dengan kromatografi lapis tipis (KLT) dan memberikan hasil sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 4.1 Hasil pemantauan reaksi dengan KLT sintesis ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Hasil pemantauan reaksi dengan KLT menunjukkan bahwa hasil reaksi telah terbentuk setelah direfluks selama 315 menit, yang ditandai dengan terbentuknya noda dengan R_f yang berbeda dari R_f benzil. Pada saat reaksi berlangsung, asetaldehid dan ammonium asetat ditambahkan setiap lima belas menit dikarenakan asetaldehid dan ammonium asetat memiliki titik didih yang lebih rendah dibandingkan dengan temperatur refluks. Penambahan dilakukan sampai produk terbentuk yang ditandai dengan munculnya noda dengan R_f yang berbeda dari R_f benzil.

Setelah reaksi selesai, hasil reaksi dikondisikan pada temperatur ruang. Kemudian, ke dalam hasil reaksi ditambahkan 200 mL aquades dingin dan ammonium hidroksida agar terbentuk endapan. Endapan coklat yang terbentuk disaring dan dikeringkan. Produk yang dihasilkan kemudian dimurnikan dengan etil asetat dengan cara melarutkannya pada temperatur 70°C. Padatan yang terbentuk dan telah murni selanjutnya ditimbang. Didapatkan senyawa 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol berupa padatan coklat muda dengan massa 0,636 gram atau dengan rendemen sebesar 54,36% (Lampiran B). Kemurnian ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dapat dilihat dari uji titik leleh sebesar 193 °C. Kemurnian senyawa juga dapat dilihat dari uji tiga eluen menggunakan KLT. Gambar 4.2 menunjukkan bahwa hasil pemurnian memberikan noda tunggal yang menandakan sebagai senyawa murni.



Keterangan :

Eluen :

a = etil asetat

b = etil asetat : diklorometana (1:1)

c = etil asetat : n-heksana (3:7)

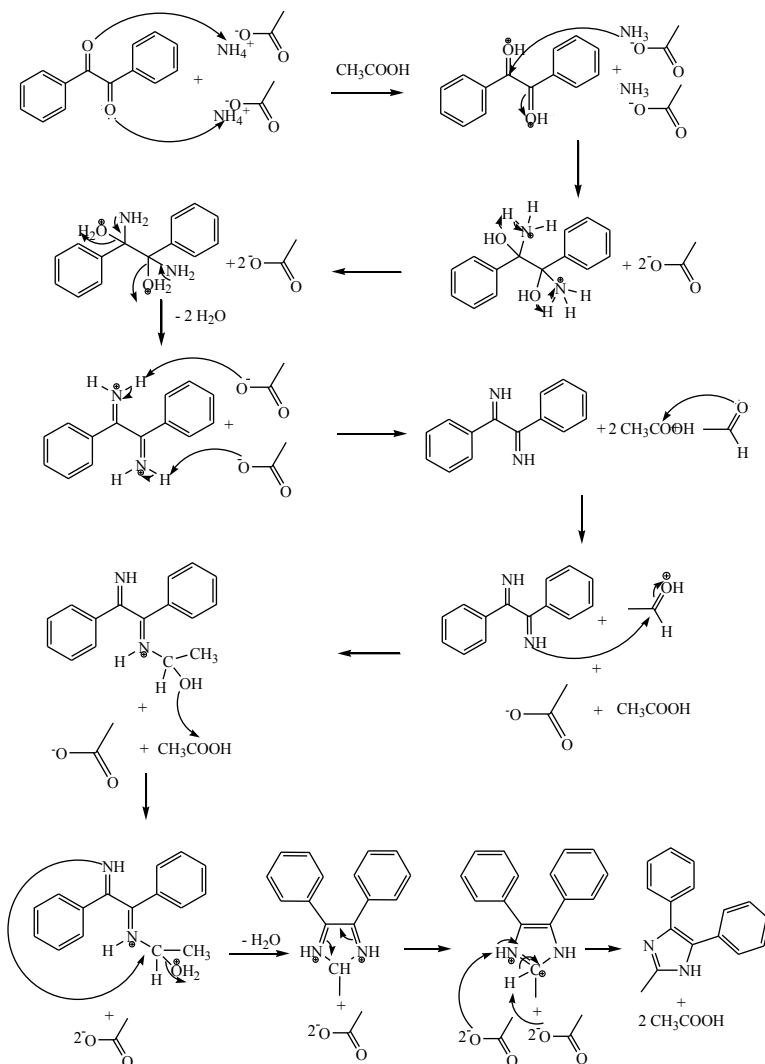
Gambar 4.2 Hasil Uji kemurnian dengan KLT ligan 2-metil-4,5-difenil 1*H*-imidazol

Tampilan fisik dari ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dapat dilihat pada Gambar 4.3, sedangkan usulan mekanisme pembentukan ligan 2-metil-4,5-difenil 1*H*-imidazol sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.4.



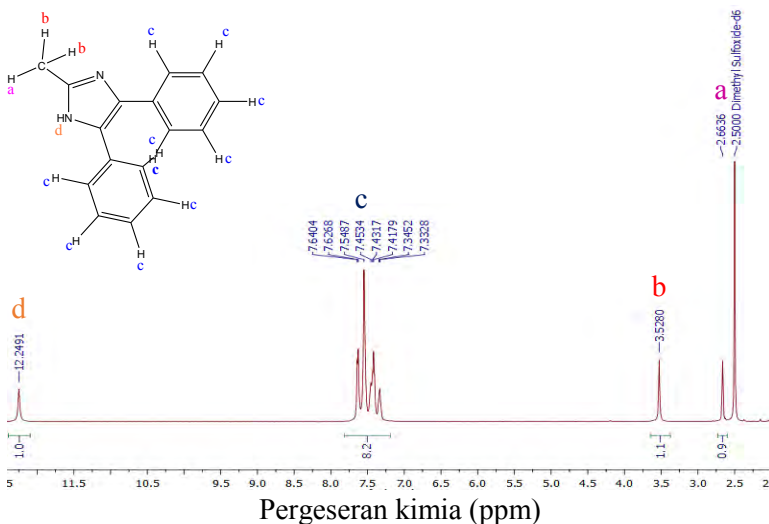
Gambar 4.3 Tampilan fisik ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Mekanisme reaksi pembentukan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol sesuai dengan mekanisme reaksi Radziszewski untuk sintesis senyawa imidazol tersubstitusi. Pada tahap awal terjadi pembentukan diimina sebagai produk reaksi adisi nukleofilik basa Lewis ammonia dari ammonium asetat terhadap gugus karbonil benzil. Selanjutnya terjadi serangan adisi nukleofilik elektron bebas pada atom nitrogen gugus imina turunan benzil oleh asetaldehid. Reaksi dilanjutkan dengan siklisasi intramolekul oleh adanya serangan elektron bebas atom nitrogen gugus imina lainnya terhadap karbon elektrofil turunan asetaldehid. Proses ini diikuti dengan pelepasan air dari sistem sebagai *leaving group* yang baik. Proses aromatisasi terjadi akibat adanya reaksi keseimbangan oleh serangan spesi asetat terhadap hidrogen yang terikat pada C α sehingga membentuk cincin imidazol (Wahyuningrum, 2008).

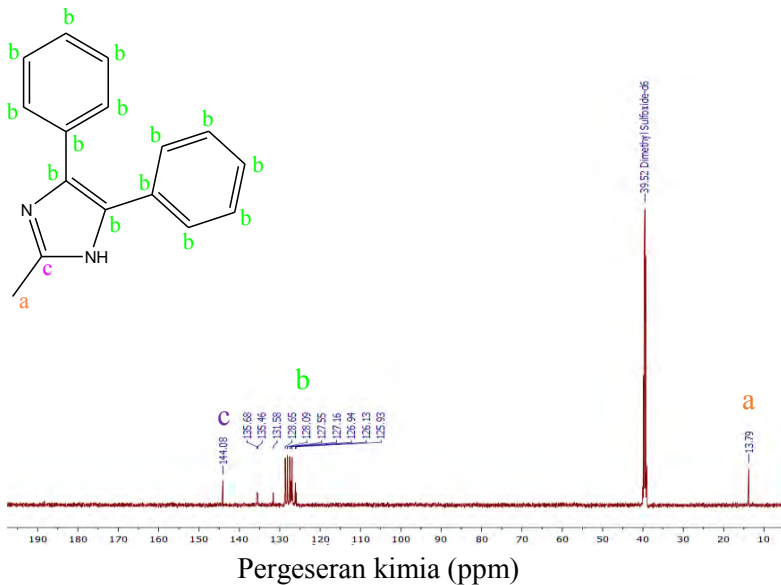


Gambar 4.4 Usulan mekanisme ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol

Identifikasi hasil sintesis dengan spektrofotometer NMR dalam DMSO memberikan spektrum ^1H dan ^{13}C sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.5 dan Gambar 4.6 yang sesuai dengan struktur ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol. Pada spektra ^1H NMR dengan jelas menunjukkan sinyal-sinyal proton aromatik, NH dan gugus CH_3 . Sinyal singlet pada pergeseran kimia 2,66 dan 3,53 ppm merupakan sinyal satu proton dan dua proton dari gugus CH_3 . Munculnya dua pergeseran dipengaruhi oleh lingkungan yang berbeda dari proton CH_3 . Sinyal multiplet pada pergeseran kimia 7,33-7,64 ppm merupakan sinyal dari delapan proton yang terikat pada gugus fenil dari ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dimana dua proton dengan lingkungan yang sama diwakili oleh satu proton. Sinyal singlet pada pergeseran kimia 12,24 ppm merupakan sinyal proton NH.



Gambar 4.5 Spektra ^1H NMR ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

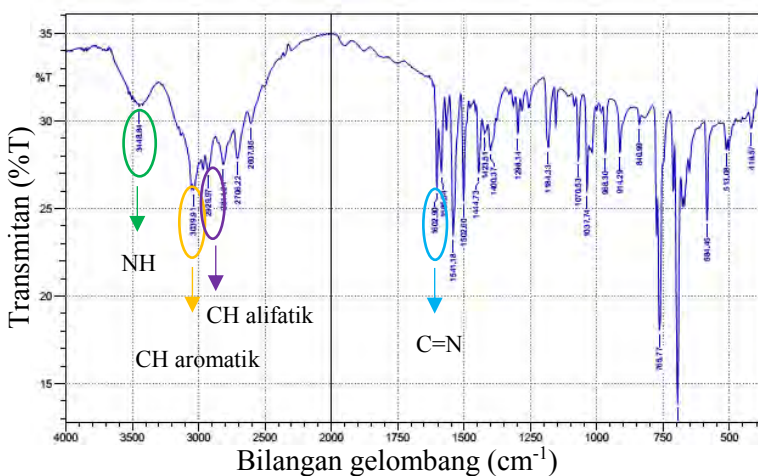


Gambar 4.6 Spektra ^{13}C NMR ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol

Spektra ^{13}C NMR ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol dengan jelas menunjukkan dua belas jenis karbon. Karbon- karbon aromatik menunjukkan sinyal pada pergeseran 144,08 ppm untuk karbon kuartener dan pergeseran kimia 125,93-135,68 untuk karbon tersier. Sinyal pada pergeseran kimia 13,79 menunjukkan karbon pada gugus CH_3 .

Spektra IR sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.7 memperkuat adanya gugus NH dengan munculnya serapan pada bilangan gelombang $3448,84\text{ cm}^{-1}$ untuk NH sekunder, $3039,91\text{ cm}^{-1}$ untuk C-H aromatik, $2929,97\text{ cm}^{-1}$ untuk C-H alifatik dan $1602,90\text{ cm}^{-1}$ untuk gugus C=N. Menurut studi yang dilaporkan oleh (Wahyuningrum, 2008) pada senyawa 4,5-difenil-1H-imidazol menunjukkan puncak-puncak serapan untuk gugus -NH tersier pada bilangan gelombang 3334 cm^{-1} , gugus aromatik pada

bilangan gelombang 2974 cm^{-1} dan gugus C=N pada bilangan gelombang 1595 cm^{-1} .



Gambar 4.6 Spektre IR ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Data FTIR, ^1H dan ^{13}C NMR ligan 2-metil-4,5-difenil 1*H*-imidazol dapat dilihat pada Tabel 4.1, Tabel 4.2 dan Tabel 4.3.

Tabel 4.1 Data FTIR ligan 2-metil-4,5-difenil 1*H*-imidazol

Ikatan	Bilangan gelombang (cm^{-1})
NH	3448,84
CH aromatik	3039,91
	2814,24
C=N	1602,90

Tabel 4.2 Data ^1H NMR ligan 2-metil-4,5-difenil 1*H*-imidazol

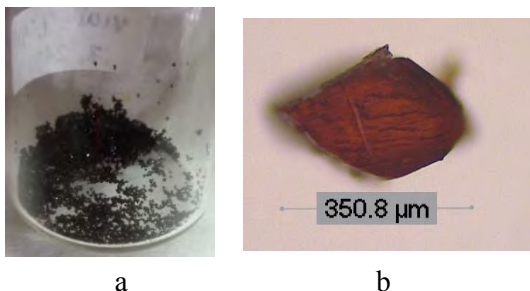
Proton	Pergeseran kimia (ppm)
CH_3	2,66 (s, 1H)
	3,53 (s, 2H)
Ar-H	7,33-7,64 (m, 8H)
NH	12,25 (s, 1H)

Tabel 4.3 Data ^{13}C NMR ligan 2-metil-4,5-difenil *1H*-imidazol

Karbon	Pergeseran kimia (ppm)
CH_3	13,79
Ar CH	125,93
	126,13
	126,94
	127,16
	127,55
	128,09
	128,65
	131,58
	135,46
	135,68
Ar C	144,08

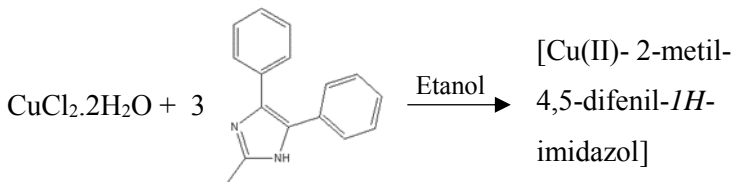
4.2 Sintesis Kompleks Cu(II) dengan Ligan 2-metil-4,5-difenil-*1H*-imidazol

Kompleks Cu(II) dengan ligan 2-metil-4,5-difenil-*1H*-imidazol disintesis dengan perbandingan logam dan ligan sebesar 1:3. Garam logam $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ direaksikan dengan ligan menggunakan pelarut etanol. Larutan direaksikan menggunakan alat refluks pada suhu 70-80 °C selama 24 jam. Setelah reaksi selesai, larutan hasil sintesis didinginkan pada temperatur ruang dan didiamkan selama satu hari dengan seluruh permukaan wadah tertutup aluminium foil. Padatan yang terbentuk kemudian disaring, dikeringkan dalam desikator, dan ditimbang. Tampilan fisik kompleks dapat dilihat pada Gambar 4.8.



Gambar 4.8 (a) Tampilan fisik kompleks Cu(II)- 2-metil-4,5-difenil-*1H*-imidazol; (b) Tampilan fisik kompleks Cu(II)- 2-metil-4,5-difenil-*1H*-imidazol dengan foto mikroskop

Padatan kompleks Cu(II) bewarna merah dengan rendemen sebesar 93,72% (Lampiran B). Reaksi pembentukan kompleks sebagaimana dapat dilihat pada Gambar 4.9.



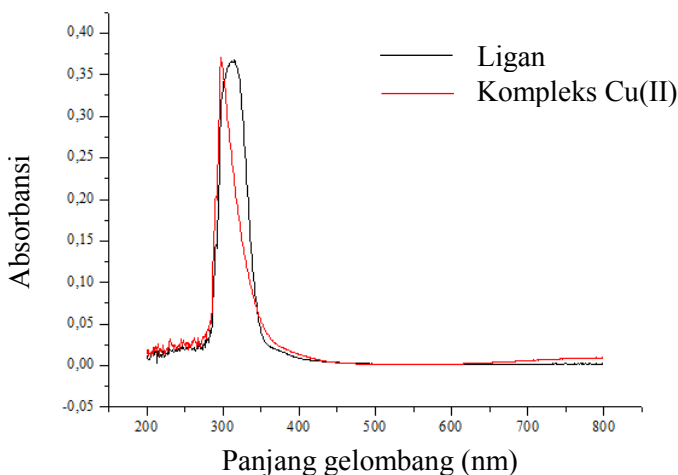
Gambar 4.9 Reaksi sintesis kompleks Cu(II) dengan ligan 2-metil-4,5-difenil-*1H*-imidazol

Padatan kompleks Cu(II) yang diperoleh kemudian diuji kelarutannya dengan berbagai macam pelarut. Uji ini bertujuan untuk mengetahui kelarutan senyawa kompleks Cu(II) sehingga memudahkan untuk karakterisasi selanjutnya. Berikut Tabel 4.4 yang menunjukkan data kelarutan senyawa kompleks dengan berbagai pelarut. Berdasarkan Tabel 4.4 dapat diketahui bahwa senyawa kompleks Cu(II) dapat larut sempurna dalam dimetilsulfoksida (DMSO).

Tabel 4.4 Kelarutan senyawa kompleks Cu(II)

Pelarut	Keterangan
Air	Tidak Larut
Asetonitril	Tidak Larut
Kloroform	Tidak Larut
Etil-asetat	Tidak Larut
<i>n</i> -heksana	Tidak Larut
Metanol	Tidak Larut
Etanol	Tidak Larut
Dimetilsulfoksida	Larut sempurna
Dimetilformadida	Tidak Larut
Diklorometana	Tidak Larut

Setelah diketahui jenis pelarut yang dapat digunakan, padatan kompleks Cu(II) kemudian dianalisis panjang gelombangnya dan dibandingkan dengan panjang gelombang ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol. Penentuan panjang gelombang dilakukan untuk mengetahui bahwa kompleks Cu(II) yang disintesis telah terbentuk. Kompleks Cu(II) dan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dilarutkan dalam DMSO. Spektra UV-Vis dua senyawa tersebut menunjukkan posisi pita absorpsi yang berbeda-beda. Hasil spektra senyawa kompleks Cu(II) dan ligan ditunjukkan pada Gambar 4.10.



Gambar 4.10 Grafik panjang gelombang maksimum senyawa kompleks Cu(II) dan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Spektra pada Gambar 4.10 menunjukkan panjang gelombang untuk ligan dan kompleks Cu(II). Kompleks Cu(II) berada pada panjang gelombang maksimum 298 nm. Senyawa kompleks $[\text{Cu}(\text{MOX})(\text{HIm})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}]_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ yang diukur menggunakan UV-Vis dengan pelarut DMSO muncul pada panjang gelombang maksimum 297 nm (Soayed dkk., 2013). Ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol memiliki panjang gelombang maksimum 316 nm. Perbedaan daerah panjang gelombang yang dimiliki antara ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dan kompleks Cu(II) menunjukkan bahwa kompleks Cu(II)-2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol berhasil disintesis. Terjadinya transfer muatan dari ligan ke logam membuat terjadinya perbedaan panjang gelombang maksimum yang dihasilkan pada kompleks Cu(II).

4.3 Analisis Komposisi Kompleks

4.3.1 Analisis Unsur CHN

Analisis unsur CHN bertujuan untuk mengetahui kandungan unsur karbon, hidrogen dan nitrogen pada senyawa kompleks Cu(II) sehingga dapat diprediksi rumus molekul kompleks. Hasil analisis dari senyawa kompleks menggunakan alat *elemental analyzer* dapat dilihat pada Tabel 4.5.

Tabel 4.5 Perbandingan teoritis dan eksperimen komposisi C, H, N dan Cu

Rumus Molekul	Mr	C(%)	H(%)	N(%)	Cu(%)
Sampel		55,54	5,56	8,15	8,92
[CuL ₂ Cl ₂].6H ₂ O	710,74	54,08	5,67	7,88	8,93
[CuL ₂ Cl ₂].5H ₂ O	692,74	55,48	5,52	8,08	9,17
[CuL ₂ Cl ₄].2H ₂ O	709,74	54,15	4,54	7,89	8,95

L = 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Berdasarkan Tabel 4.5 diketahui bahwa perbandingan teoritis dan eksperimen yang paling mendekati adalah [CuL₂Cl₂].5H₂O. Hasil analisis unsur C, H, dan N senyawa kompleks secara teoritis dan eksperimen ditunjukkan pada Lampiran C dan D.

4.3.2 Analisis Senyawa Kompleks dengan Spektrofotometer Serapan Atom (SSA)

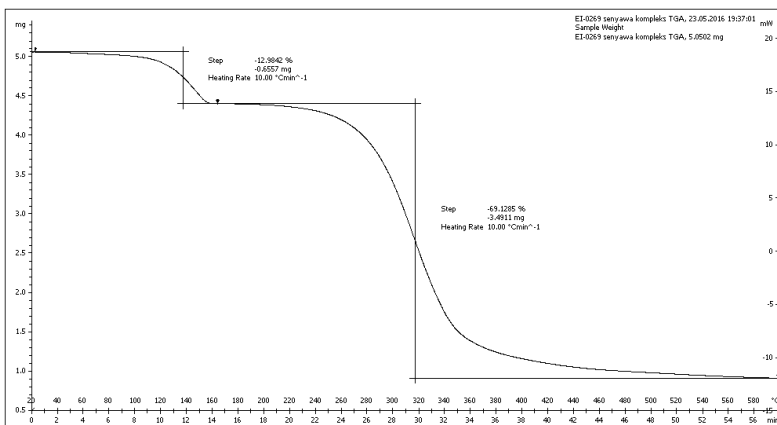
Berdasarkan data kurva kalibrasi dari larutan standar Cu(II) diperoleh persamaan regresi $y = 0,0365x + 0,0101$. Nilai absorbansi ion logam Cu(II) dalam senyawa kompleks dimasukkan sebagai fungsi x sehingga diperoleh konsentrasi ion logam Cu(II) sebesar 5,17 mg/L dan didapatkan persentase ion logam Cu(II) yang terkandung dalam senyawa kompleks sebesar 8,93%. Gambar serta perhitungan kurva kalibrasi larutan standar Cu(II) dan kadar ion logam Cu(II) ditunjukkan pada Lampiran E.

Berdasarkan data eksperimen, kadar ion logam Cu(II) dalam senyawa kompleks Cu(II) yang mendekati adalah kompleks

dengan rumus molekul $[\text{CuL}_2\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ dengan persentase ion logam Cu sebesar 9,17%. Hasil ini bersesuaian dengan persentase unsur karbon, hidrogen dan nitrogen dari analisis CHN *Analyzer* secara eksperimen. Persentase ion logam Cu(II) teoritis yang lebih tinggi dibandingkan dengan eksperimen dikarenakan kompleks Cu(II) yang belum murni sehingga masih terdapat ion logam Cu(II) lain yang berasal dari garam logam $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

4.3.3 Analisis Senyawa Kompleks dengan TGA

Analisis TGA (*Thermo Gravimetric Analyzer*) digunakan untuk memperkuat data rumus molekul yang telah diprediksi sebelumnya. Analisis kompleks Cu(II)-2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dilakukan pada suhu 20-600 °C dengan kenaikan suhu sebesar 10°C/menit. Grafik penurunan berat dan hasil dari analisis TGA dapat dilihat pada Gambar 4.11 dan Tabel 4.6.



Gambar 4.11 Kurva TGA kompleks Cu(II)-2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Tabel 4.6 Persentase pengurangan massa pada kompleks Cu(II)

Sampel	Massa padatan yang hilang (%) pada rentang temperatur tertentu (°C)	
	Tahap I	Tahap II
Kompleks Cu(II)	122-160 °C (12,98%)	263-510 °C (69,13)%

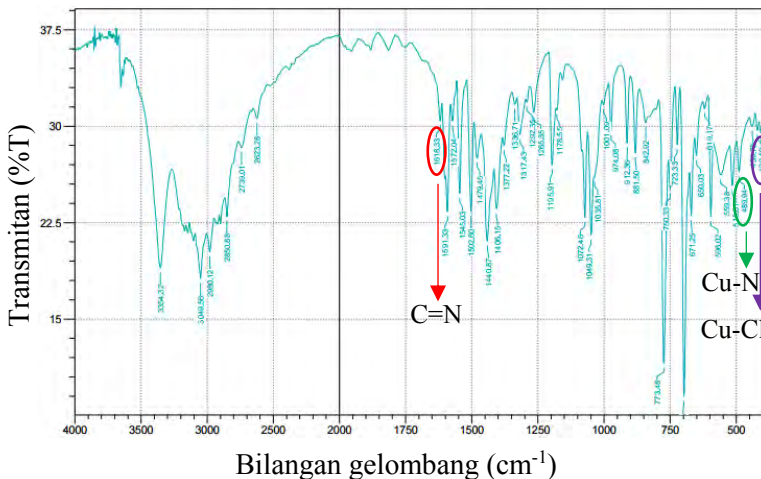
Kurva TGA pada Gambar 4.11 menunjukkan penurunan massa pada temperatur 122-160 °C. Pada temperatur tersebut terjadi dekomposisi sebesar 12,98% yang diprediksi hilangnya lima air kristal. Pada temperatur 263-510 °C terjadi dekomposisi sebesar 69,13% yang diprediksi hilangnya dua ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol. Residu yang tersisa sebesar 17,89% yang diprediksi sebagai logam oksida yaitu CuO. Pembahasan diatas sesuai dengan penelitian sebelumnya bahwa pada temperatur 300-520 °C menyatakan hilangnya senyawa organik dan di atas temperatur 520 °C kompleks Cu(II) membentuk residu CuO (Sarioglu dkk, 2016).

4.3.4 Analisis Senyawa Kompleks dengan FTIR

Hasil analisis FTIR senyawa kompleks Cu(II) ditunjukkan pada Gambar 4.12. Dari gambar tersebut terdapat pergeseran bilangan gelombang pada ligan dan kompleks Cu(II). Pita serapan untuk gugus C=N pada ligan muncul pada daerah 1602,90 cm⁻¹ bergeser ke daerah bilangan gelombang 1618,33 cm⁻¹ pada kompleks Cu(II). Pergeseran terjadi karena adanya ikatan antara atom N dengan logam Cu(II).

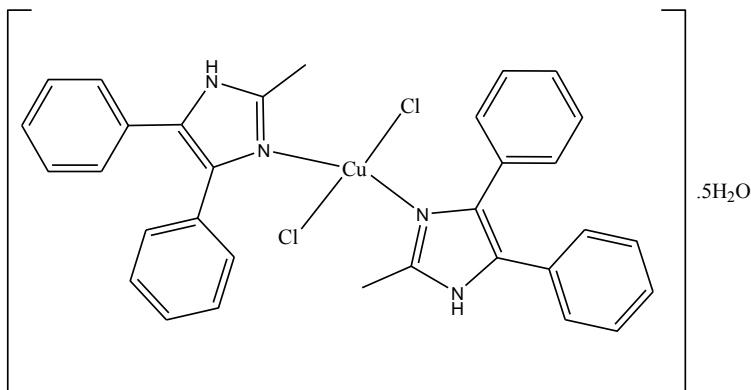
Data tersebut didukung dengan munculnya bilangan gelombang baru pada daerah bilangan gelombang 489,94 dan 420,50 cm⁻¹. Ikatan antara logam Cu(II) dengan atom N pada imidazol ditunjukkan pada bilangan gelombang 489,94 cm⁻¹. Bilangan gelombang tersebut berada dalam rentang bilangan gelombang Cu-N yang dilaporkan oleh Vyas dkk (2011) yaitu sebesar 480-490 cm⁻¹. Sedangkan untuk ikatan antara Cu dengan atom Cl ditunjukkan pada bilangan gelombang 420,50 cm⁻¹.

Menurut Soayed dkk (2013), ikatan antara M-Cl berada pada bilangan gelombang 400-422 cm^{-1} pada senyawa kompleks $[\text{Cu}(\text{MOX})(\text{HIm})\text{Cl} \cdot \text{H}_2\text{O}]_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.



Gambar 4.12 Spektra IR kompleks Cu(II)- 2-metil-4,5-difenil *1H*-imidazol

Bentuk geometri yang diusulkan berdasarkan rumus molekul senyawa kompleks dari analisis AAS, TGA, CHN-*analyzer* dan spektrofotometer FTIR adalah $[\text{CuL}_2\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ dengan geometri tetrahedral. Usulan struktur dari kompleks Cu(II) dapat dilihat sebagaimana pada Gambar 4.13. Atom pusat Cu(II) dikelilingi oleh dua atom N dari senyawa ligan 2-metil-4,5-difenil-*1H*-imidazol dan dua atom Cl yang berasal dari prekursor garam logam $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.



Gambar 4.13 Bentuk geometri molekul yang diusulkan pada kompleks $[\text{CuL}_2\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

4.3.5 Uji Toksisitas dengan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

Uji toksisitas dilakukan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Hewan uji yang digunakan pada metode ini adalah larva udang *Artemia salina*. Pada uji BSLT dihasilkan nilai LC_{50} senyawa kompleks dalam $\mu\text{g/ml}$, nilai tersebut menunjukkan sifat toksisitas senyawa uji. Nilai toksisitas diperoleh dari jumlah larva udang yang mati pada masing-masing konsentrasi larutan uji (Meyer dkk., 1982).

Larutan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah larutan kompleks Cu(II) -2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol. Konsentrasi larutan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 10, 50, 100, 250 dan 500 $\mu\text{g/ml}$ dengan tiga kali pengulangan untuk masing-masing konsentrasi. Pada metode BSLT digunakan larutan kontrol dengan menggunakan air laut tanpa larutan uji. Hasil uji toksisitas larutan kompleks Cu(II) -2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol disajikan dalam Tabel 4.7 dan Tabel 4.8.

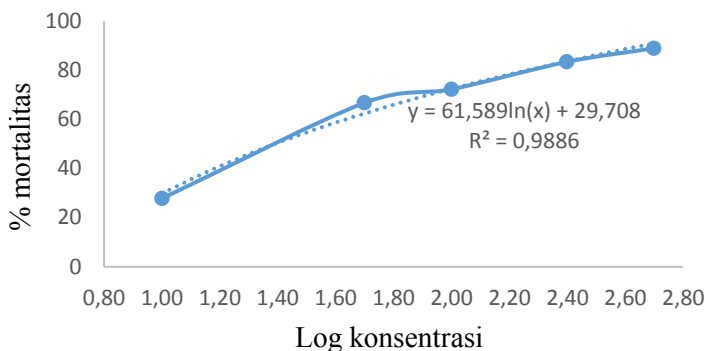
Tabel 4.7 Data hasil uji metode BSLT kompleks Cu(II)

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Log konsentrasi	Larva mati	Larva hidup	% mortalitas
0	0,0	0	18	0,00
10	1,0	5	13	27,78
50	1,7	12	6	66,67
100	2,0	13	5	72,22
250	2,4	15	3	83,33
500	2,7	16	2	88,89

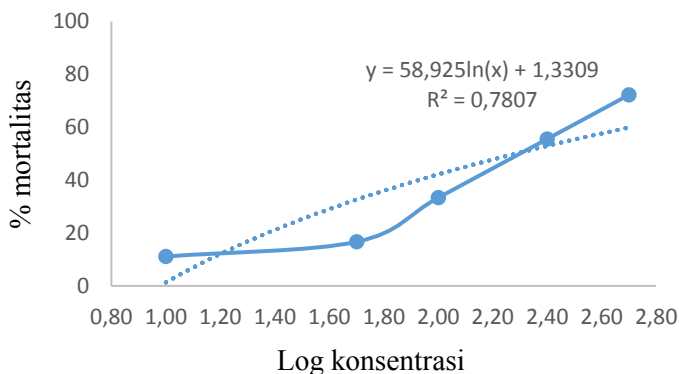
Tabel 4.8 Data hasil uji metode BSLT ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Log konsentrasi	Larva mati	Larva hidup	% mortalitas
0	0,0	0	18	0,00
10	1,0	2	16	11,11
50	1,7	5	13	27,78
100	2,0	6	12	33,33
250	2,4	10	8	55,55
500	2,7	13	5	72,22

Berdasarkan Tabel 4.7 dan Tabel 4.8 maka dapat diketahui bahwa % kematian larva udang meningkat dengan bertambahnya konsentrasi larutan uji. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Martak dkk. (2016) yang memberikan hasil bahwa semakin tinggi konsentrasi larutan uji maka akan semakin tinggi pula nilai % kematian larva. Data yang dihasilkan kemudian di plot antara log konsentrasi pada sumbu x dan % mortalitas pada sumbu y. Grafik hasil plotting ditunjukkan pada Gambar 4.14 dan Gambar 4.15.



Gambar 4.14 Grafik *Brine Shrimp Lethality Test* kompleks Cu(II)



Gambar 4.15 Grafik *Brine Shrimp Lethality Test* ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol

Hasil uji metode BSLT yang didapatkan kemudian dihitung berdasarkan nilai regresi logaritmanya sehingga didapatkan nilai LC_{50} . Nilai LC_{50} untuk kompleks Cu(II) -2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol diperoleh sebesar 24,55 $\mu\text{g/ml}$, sedangkan untuk ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol diperoleh sebesar 192,3 $\mu\text{g/ml}$ (Lampiran I). Suatu senyawa menunjukkan aktivitas

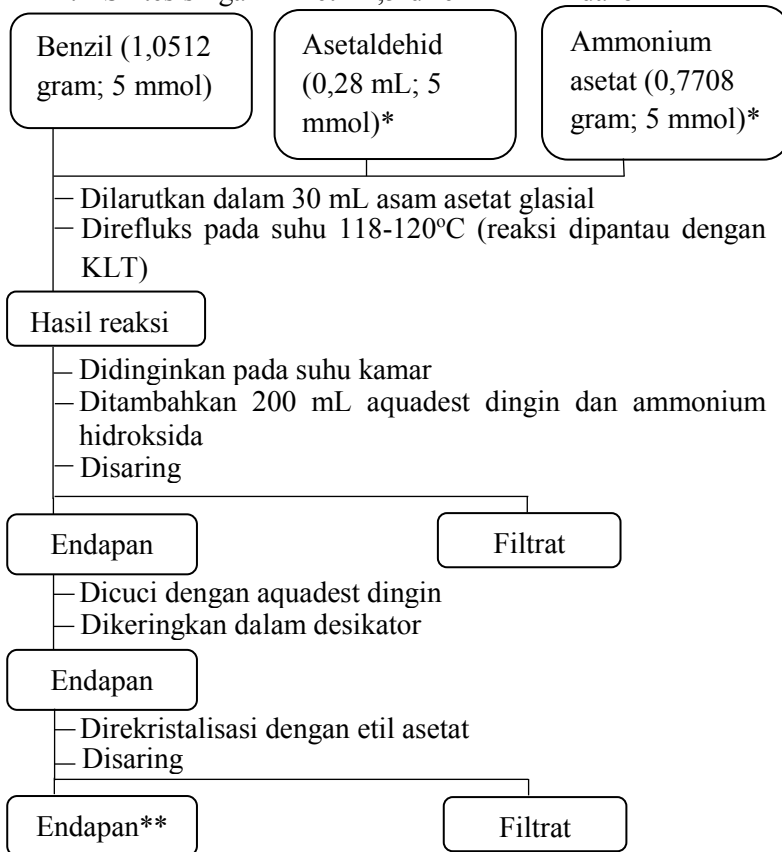
toksisitas dalam uji BSLT jika terbukti menyebabkan kematian 50% hewan uji pada konsentrasi kurang dari 1000 $\mu\text{g/ml}$ (Meyer dkk., 1982), sedangkan untuk senyawa murni nilai $\text{LC}_{50} < 200$ $\mu\text{g/ml}$ menunjukkan bahwa senyawa tersebut toksik (Anderson, 1991). Berdasarkan pembahasan di atas dapat diketahui bahwa senyawa kompleks Cu(II) -2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol dan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol bersifat toksik karena memiliki nilai $\text{LC}_{50} < 200$ $\mu\text{g/ml}$. Kompleks Cu(II) -2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol memiliki aktivitas biologis yang lebih tinggi saat konsentrasinya dibawah 50 ppm, sedangkan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol memiliki aktivitas biologis lebih tinggi saat konsentrasinya diatas dari 50 ppm. Hal ini membuktikan bahwa kompleks antara ion logam Cu(II) dan ligan lebih baik daripada ligan bebas.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

LAMPIRAN A

SKEMA KERJA

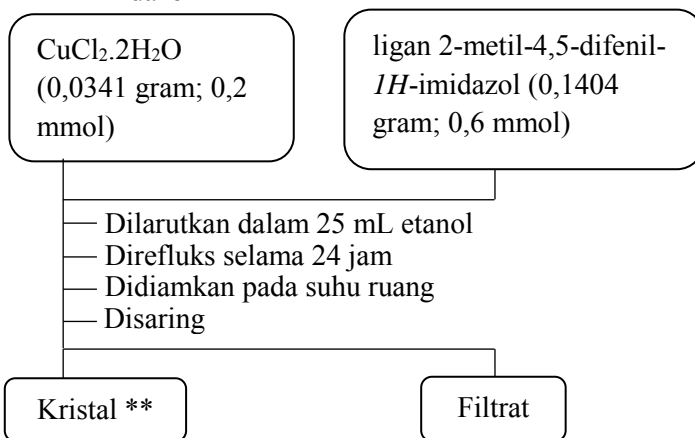
1. Sintesis ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol



* ditambahkan setiap lima belas menit

** diuji kemurnian dengan KLT dan titik leleh dan identifikasi struktur dengan spektrofotometer inframerah dan spektrofotometer NMR

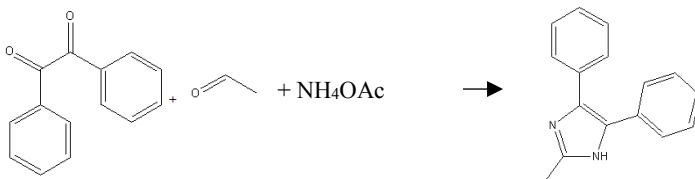
2. Sintesis kompleks Cu(II) dengan ligan 2-metil-4,5-difenil-*1H*-imidazol



** Identifikasi senyawa dengan spektrofotometer inframerah, spektrofotometer serapan atom, CHN *analyzer*, TGA/DSC, dan uji toksisitas dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

LAMPIRAN B

PERHITUNGAN

1. Sintesis ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

m	5 mmol	10 mmol	5 mmol	-
r	5 mmol	10 mmol	5 mmol	5 mmol

s	-	-	-	5 mmol
---	---	---	---	--------

mol ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol (3) = 5 mmol

Mr ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol (3) = 234,12 g/mol

Massa (3) teoritis = 5 mmol x 234,12 g/mol
 = 1711,06 mg
 = 1,171 g

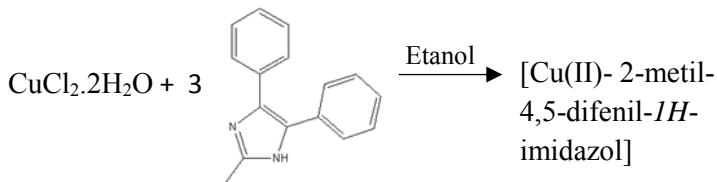
Massa (3) yang diperoleh = 0,6364 g

Rendemen (3) = $\frac{\text{massa yang diperoleh}}{\text{massa teoritis}} \times 100\%$

= $\frac{0,636 \text{ g}}{1,171 \text{ g}} \times 100\%$

= 54,36%

2. Sintesis kompleks Cu(II) dengan ligan 2-metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol



m	0,2 mmol	0,6 mmol	-
r	0,2 mmol	0,6 mmol	0,2 mmol
s	-	-	0,2 mmol

mol $[\text{CuL}_2\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O} = 0,2 \text{ mmol}$

Mr $[\text{CuL}_2\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O} = 692,74 \text{ g/mol}$

Massa teoritis = $0,2 \text{ mmol} \times 692,74 \text{ g/mol}$

= 138,55 mg

= 0,1385 g

Massa yang diperoleh = 129,8 mg = 0,1298 g

Rendemen = $\frac{\text{massa yang diperoleh}}{\text{massa teoritis}} \times 100\%$

= $\frac{0,1298 \text{ g}}{0,1385 \text{ g}} \times 100\%$

= 93,72 %

LAMPIRAN C

ANALISIS UNSUR C, H DAN N

EMGER 3000 REPORT

Page : 1 Sample : [Coulc Clq].5Hx0 unk 27

Method Name : MCCHS
 Method File : c:\Program Files\ThermoFinnigan\Edge 300 for EA1112\CHNS\MAR
 Chromatogram : unk 27
 Operator ID : Baker1 bin Dia
 Analyzed : 03/05/2016 08:56
 Sample ID : 1 (629)
 Analysis Type : Unknown (Area)
 Calibration : Using "K Factor"

Company Name: Thermo Finnigan
 Printed : 03/05/2016 08:56
 Instrument N : Instrument # 1
 Sample Weight : 1.35

Element Name	Ret Time	Area	BC	Area	Ratio	K Factor
Nitrogen	8.1529	49	31687	RS	138.829700	-1.83933E+07
Carbon	55.5434	75	4229579	RS	1.230000	-4.41334E+07
Hydrogen	5.5618	213	1583655	RS	2.770770	-1.29646E+08
Totals	69.2581		5844921			

LAMPIRAN D

PERHITUNGAN KADAR UNSUR DAN LOGAM SECARA TEORITIS

Rumus molekul senyawa kompleks yang diperoleh adalah $[\text{Cu(II)}(2\text{-metil-4,5-difenil-1H-imidazol})_2\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Perhitungan persentase teoritis setiap unsur dilakukan dengan perhitungan sebagai berikut:

$$\% \text{ unsur} = \frac{\text{Jumlah unsur} \times \text{Ar unsur}}{\text{Mr senyawa}} \times 100\%$$

Untuk atom C, H, N dan Cu:

$$\% \text{ C} = \frac{32 \times 12}{692,74} \times 100\% = 55,43\%$$

$$\% \text{ H} = \frac{38 \times 1}{692,74} \times 100\% = 5,49\%$$

$$\% \text{ N} = \frac{4 \times 14}{692,74} \times 100\% = 8,08\%$$

$$\% \text{ Cu} = \frac{1 \times 63,55}{692,74} \times 100\% = 9,17\%$$

LAMPIRAN E**PERHITUNGAN KADAR ION LOGAM DALAM KOMPLEKS**

1. Pembuatan larutan standar konsentrasi 100 ppm:

- a. Konsentrasi larutan standar = 100 ppm = 100 mg/L
 = 100 mg/1000 mL
 = 10 mg/ 100 mL
 = 0,01 g/ 100 mL

$$\begin{aligned} \text{b. Massa CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O} &= \frac{\text{Mr CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}}{\text{Ar Cu}} \times \text{massa Cu} \\ &= \frac{170,48}{63,55} \times 0,01 \text{ gram} \\ &= 0,0268 \text{ gram} \end{aligned}$$

c. Pengenceran larutan standar konsentrasi 100 ppm menjadi 50 ppm:

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi 50 ppm: } V_1 \times M_1 &= V_2 \times M_2 \\ V_1 \times 100 &= 50 \times 50 \\ V_1 &= 25 \text{ mL} \end{aligned}$$

d. Pengenceran larutan standar konsentrasi 50 ppm menjadi 2, 4, 6, 8 dan 10 ppm:

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi 2 ppm: } V_1 \times M_1 &= V_2 \times M_2 \\ V_1 \times 50 &= 50 \times 2 \\ V_1 &= 2 \text{ mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi 4 ppm: } V_1 \times M_1 &= V_2 \times M_2 \\ V_1 \times 50 &= 50 \times 4 \\ V_1 &= 4 \text{ mL} \end{aligned}$$

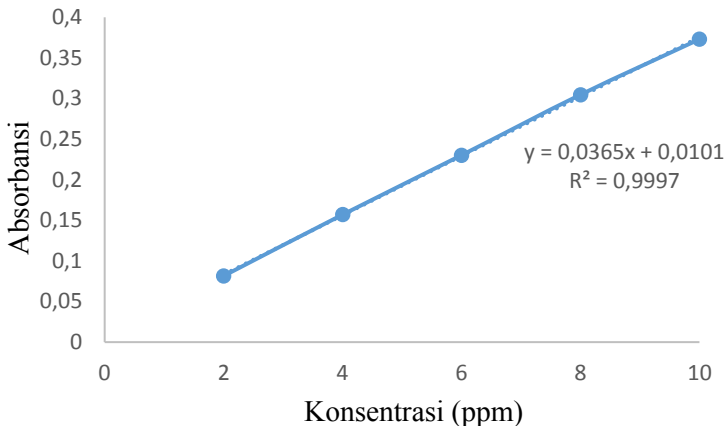
$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi 6 ppm: } V_1 \times M_1 &= V_2 \times M_2 \\ V_1 \times 50 &= 50 \times 6 \\ V_1 &= 6 \text{ mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Konsentrasi 8 ppm: } V_1 \times M_1 &= V_2 \times M_2 \\ V_1 \times 50 &= 50 \times 8 \\ V_1 &= 8 \text{ mL} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Konsentrasi 10 ppm: } V_1 \times M_1 &= V_2 \times M_2 \\
 V_1 \times 50 &= 50 \times 10 \\
 V_1 &= 10 \text{ mL}
 \end{aligned}$$

Tabel 1. Data absorbansi Cu dalam larutan standar

Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
2	0,0815
4	0,1570
6	0,2302
8	0,3047
10	0,3730



Gambar 1. Kurva kalibrasi larutan standar Cu

2. Pembuatan larutan cuplikan konsentrasi 100 ppm:

- Konsentrasi larutan cuplikan = 100 ppm = 100 mg/L
 $= 100 \text{ mg}/1000 \text{ mL}$
 $= 10 \text{ mg}/100 \text{ mL}$
 $= 5 \text{ mg}/50 \text{ mL}$
- Pengenceran larutan cuplikan konsentrasi 100 ppm menjadi 50 ppm:

$$\begin{aligned}\text{Konsentrasi 50 ppm: } V_1 \times M_1 &= V_2 \times M_2 \\ V_1 \times 100 &= 50 \times 50 \\ V_1 &= 25 \text{ mL}\end{aligned}$$

Tabel 2. Data absorbansi Cu dalam cuplikan

Cuplikan	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi	Konsentrasi terbaca AAS (ppm)
Cuplikan	50 ppm	0,1989	5,1685

Persamaan regresi linear:

$$y = ax + b$$

$$y = 0,0365x + 0,0101$$

Konsentrasi untuk cuplikan:

$$y = 0,0365x + 0,0101$$

$$0,1989 = 0,0365x + 0,0101$$

$$x = 5,173$$

Massa Cu dalam konsentrasi cuplikan 50 ppm:

$$\text{Massa Cu} = 5,173 \text{ mg/L} \times 0,05 \text{ L} = 0,259 \text{ mg}$$

Massa Cu dalam konsentrasi cuplikan 100 ppm:

$$\text{Massa Cu} = 0,259 \text{ mg} \times 2 = 0,518 \text{ mg}$$

Kadar (%) Cu dalam cuplikan:

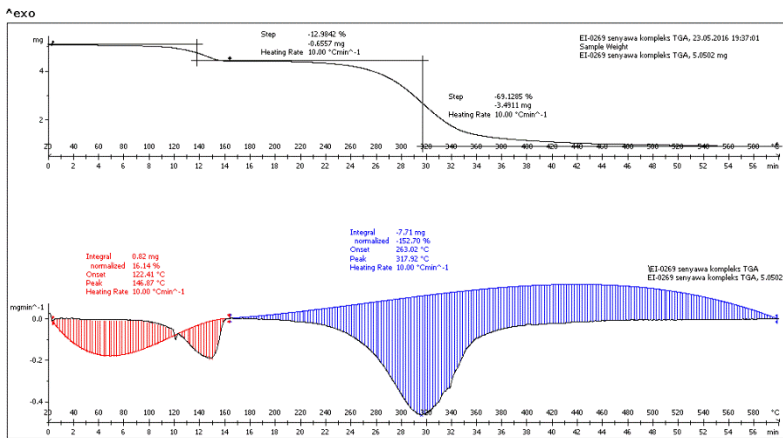
$$\% \text{ Cu} = \frac{\text{Massa cuplikan yang terukur}}{\text{Massa cuplikan yang ditimbang}} \times 100\%$$

$$\% \text{ Cu} = \frac{0,518 \text{ mg}}{5,800 \text{ mg}} \times 100\%$$

$$\% \text{ Cu} = 8,93\%$$

LAMPIRAN F

KURVA TGA/DTA KOMPLEKS



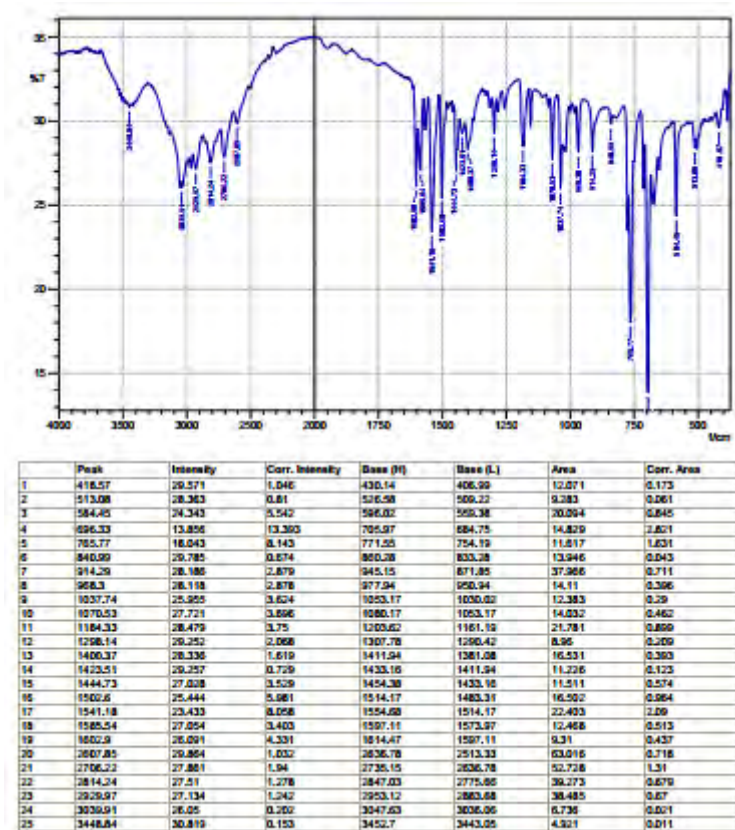
Gambar 2. Termogram kompleks Cu(II)-2 metil-4,5-difenil-1*H*-imidazol

Tabel 3. Data hasil analisis TGA senyawa kompleks secara teoritis dan eksperimen

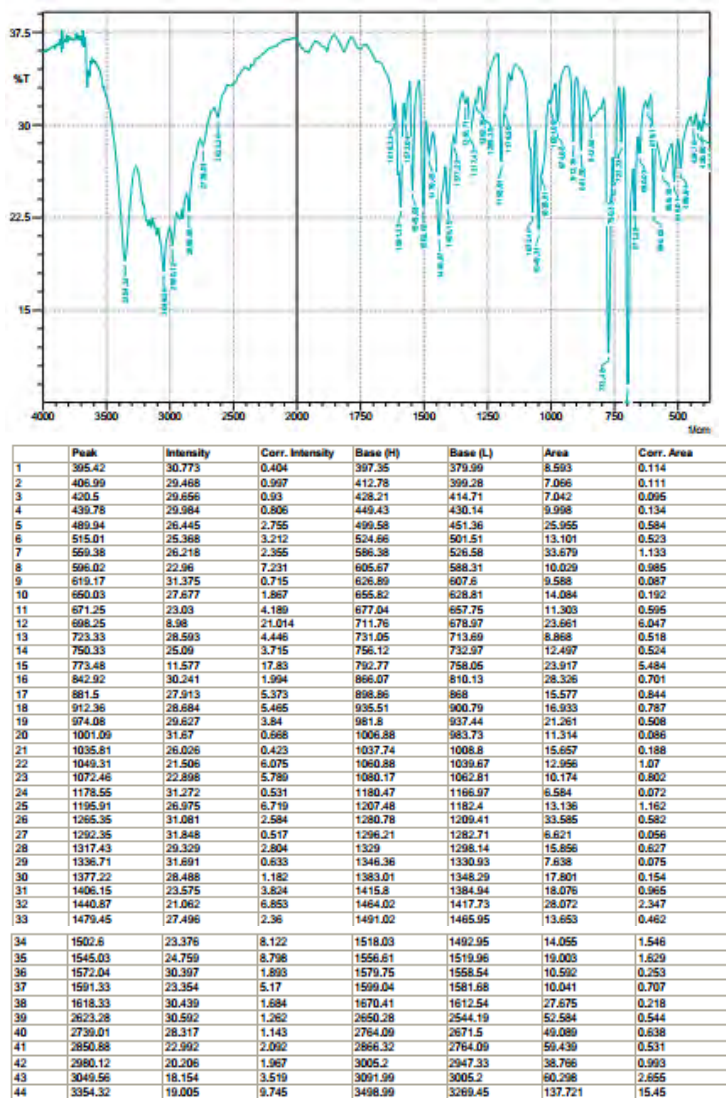
Temperatur dekomposisi (°C)	% berat eksperimen	Spesi	% berat teoritis
0	100	[CuL ₂ Cl ₂].5H ₂ O	100
122-160	12,98	[Cu L ₂ Cl ₂]	12,99
263-510	69,13	[CuCl ₂]	67,59
520-600	17,89	CuO	19,42

LAMPIRAN G

SPEKTRA INFRAMERAH



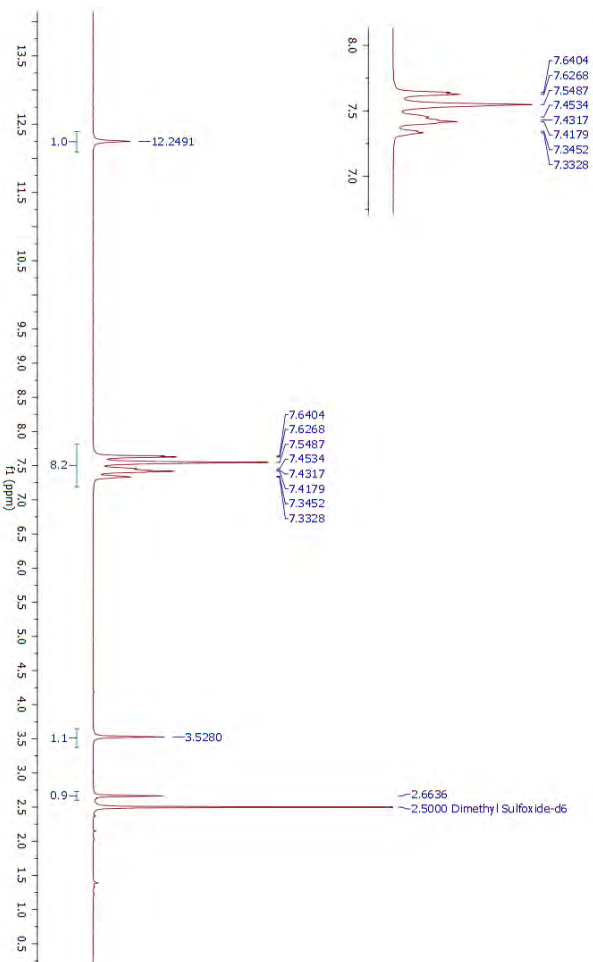
Gambar 3. Spektrum FTIR 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol



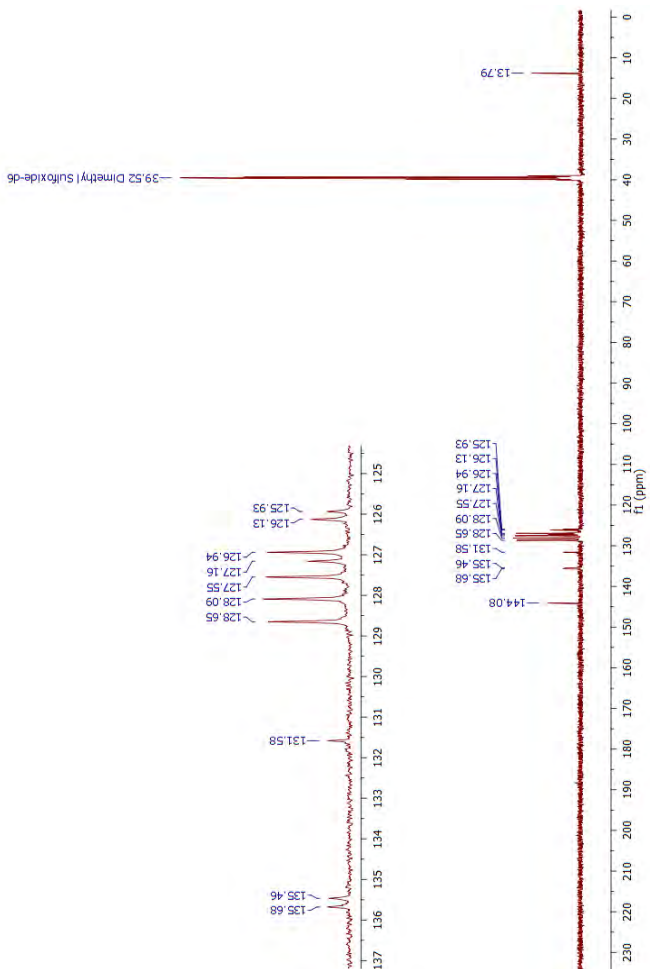
Gambar 4. Spektrum FTIR kompleks Cu(II) 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol

LAMPIRAN H

SPEKTRUM ^1H DAN ^{13}C NMR



Gambar 5. Spektrum ^1H NMR ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol



Gambar 6. Spektrum ^{13}C NMR ligan 2-metil-4,5-difenil-1H-imidazol

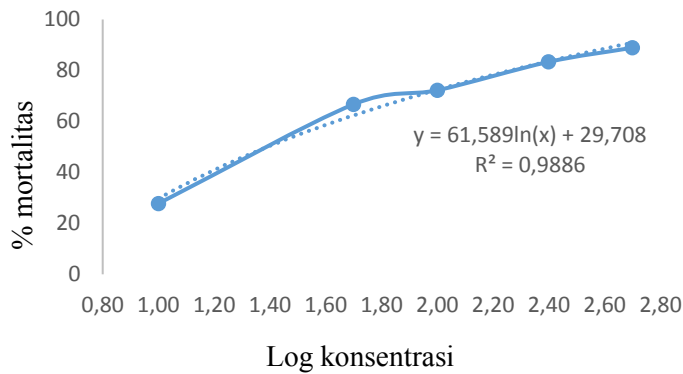
LAMPIRAN I**PERHITUNGAN NILAI LC₅₀ METODE BRINE SHRIMP
LETHALITY TEST (BSLT)**

Tabel 4. Data hasil uji toksisitas BSLT kompleks Cu(II)

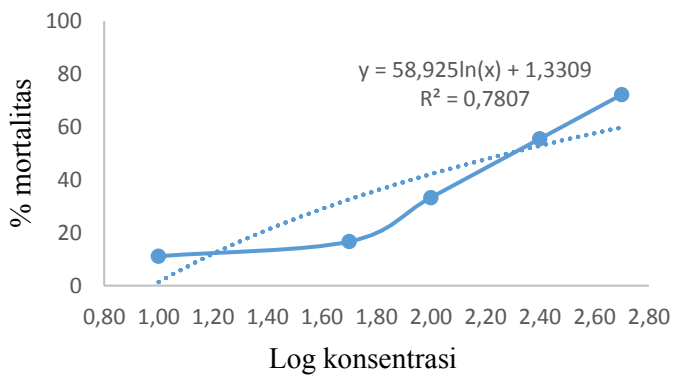
Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Log konsentrasi	Larva mati	Larva hidup	% mortalitas
0	0,0	0	18	0,00
10	1,0	5	13	27,78
50	1,7	12	6	66,67
100	2,0	13	5	72,22
250	2,4	15	3	83,33
500	2,7	16	2	88,89

Tabel 5. Data hasil uji metode BSLT ligan

Konsentrasi ($\mu\text{g/ml}$)	Log konsentrasi	Larva mati	Larva hidup	% mortalitas
0	0,0	0	18	0,00
10	1,0	2	16	11,11
50	1,7	5	13	27,78
100	2,0	6	12	33,33
250	2,4	10	8	55,55
500	2,7	13	5	72,22



Gambar 7. Grafik *Brine Shrimp Lethality Test* kompleks Cu(II)



Gambar 8. Grafik *Brine Shrimp Lethality Test* ligan

Nilai LC_{50} Kompleks Cu(II) dan ligan

1. Kompleks Cu(II)

Melalui persamaan logaritma dari grafik, maka didapatkan persamaan:

$$\begin{aligned} y &= ax + b \\ y &= 61,589\ln(x) + 29,708 \\ LC_{50} &= 61,589\ln(x) + 29,708 \\ 50 &= 61,589\ln(x) + 29,708 \\ 20,292 &= 61,589\ln(x) \\ x &= 1,39 \\ f^{-1}(x) &= 24,55 \\ LC_{50} &= 24,55 \mu\text{g/mL} \end{aligned}$$

2. Ligan

Melalui persamaan logaritma dari grafik, maka didapatkan persamaan:

$$\begin{aligned} y &= ax + b \\ y &= 58,925\ln(x) + 1,3309 \\ LC_{50} &= 58,925\ln(x) + 1,3309 \\ 50 &= 58,925\ln(x) + 1,3309 \\ 48,669 &= 58,925\ln(x) \\ x &= 2,28 \\ f^{-1}(x) &= 192,3 \\ LC_{50} &= 192,3 \mu\text{g/mL} \end{aligned}$$

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Ligan 2-metil-4,5-difenil-*1H*-imidazol telah berhasil disintesis dengan rendemen sebesar 54,36%. Ligan 2-metil-4,5-difenil-*1H*-imidazol yang dihasilkan dikarakterisasi dengan FTIR dan Spektrofotometer ^1H dan ^{13}C NMR. Kompleks Cu(II) dengan ligan 2-metil-4,5-difenil-*1H*-imidazol yang dihasilkan berbentuk padatan kristal berwarna merah dengan rendemen sebesar 93,72%. Rumus molekul yang dihasilkan yaitu $[\text{CuL}_2\text{Cl}_2] \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ berdasarkan data karakterisasi dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis, FTIR, SSA, analisis CHN *Analyzer* dan analisis TGA. Uji toksisitas dari kompleks Cu(II)-2-metil-4,5-difenil-*1H*-imidazol dilakukan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Nilai LC_{50} kompleks Cu(II) dan ligan 2-metil-4,5-difenil-*1H*-imidazol yang didapat dari uji BSLT sebesar 24,55 dan 192,3 $\mu\text{g/mL}$. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa kompleks memiliki aktivitas biologis yang lebih baik dibandingkan dengan ligan bebas.

5.2 Saran

Senyawa kompleks Cu(II)-2-metil-4,5-difenil-*1H*-imidazol yang dihasilkan perlu diteliti lebih lanjut menggunakan X-Ray Difraksi Kristal Tunggal untuk memperkuat prediksi struktur kompleks yang didapatkan dan dilakukan uji toksisitas lebih lanjut untuk mengetahui aktivitas antikanker.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”

DAFTAR PUSTAKA

- Aly, H.M., Mustafa, M.E., Nassar, M.Y., Abdelrahman, E.A. (2015). Synthesis and characterization of novel Cu(II) complexes with 3-substituted-4-amino-5-mercapto-1,2,4-triazole Schiff bases: A new route to CuO nanoparticles. *Journal of Molecular Structure*, 1086, 223-231.
- Anderson, J.E., Goetz, C.M., McLaughlin, J.L. (1991). A blind comparison of simple bench-top bioassays and human tumour cell cytotoxicities as antitumor prescreens. *Phytochemical Analysis*, 2, 107-111.
- Bolos, C.A., Papazisis, K.T., Kortsaris, A.H., Voyatzi, S., Zambouli, D., Kyriakidis, D.A. (2002). Antiproliferative activity of mixed-ligand dien-Cu(II) complexes with thiazole, thiazoline and imidazole derivatives. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 88, 25-36.
- Chawla, A., Sharma A., Sharma A.K. (2012). Review: A convenient approach for the synthesis of imidazole derivatives using microwaves. *Der Pharma Chemica*, 4(1), 116-140.
- Dutta, S. (2010). Synthesis and anthelmintic activity of some novel 2-substituted-4,5-diphenyl imidazoles. *Acta Pharm.*, 60, 229-235.
- Garry, D. C. (1971). *Analytical Chemistry 2nd Edition*. New York: John Wileys & Sons.
- Gilchrist, T. L. (1997). *Heterocyclic Chemistry*. London: Addison Wesley Longman Limited.

- Godlewska, S., Jezierska, J., Baranowska, K., Augustin, E., Dolega, A. (2013). Copper(II) complexes with substituted imidazole and chlorido ligands: X-ray, UV-Vis, magnetic and EPR studies and chemotherapeutic potential. *Polyhedron*, 65, 288-297.
- Hart, H., Craine, L.E., dan Hart, D.J. (2003). *Kimia Organik Suatu Kuliah Singkat 11th ed.* Jakarta: Erlangga.
- Hatakeyama, T. dan Quinn, F.X. (1999). *Thermal Analysis Fundamental and Applications to Polymer Science.* Chichester: John Wiley & Sons Ltd.
- Jain, A. K., Ravichandran V., Sisodiya, M., Agrawal, R.K. (2010). Synthesis and bacterial evaluation of 2-substituted-4,5-diphenyl- N-alkyl imidazole derivatives. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 471-474.
- Jin, Q. M., Lu, Y., Jin, J. L., Guo, H., Lin, G. W., Wang, Y., Lu, T. (2014). Synthesis, Characterization, DNA Binding Ability and Cytotoxicity of The Novel Platinum(II), Copper(II), Cobalt(II) and Nickel(II) Complexes with 3-(1*H*-benzo[d]imidazol-2-yl)-b-carboline. *Inorganica Chimica Acta*, 421, 91-99.
- Juniarti, Osmeli D., Yuhernita. (2009). Kandungan senyawa kimia, uji toksisitas (brine shrimp lethality test) dan antioksidan (1,1-diphenyl-2-pikrilhydrazyl) dari ekstrak daun saga (*abrus precatorius* l.). *Makara Sains*, 13, 50-54.
- Khabnadideh, S., Rezaei, Z., Khalafi-Nezhad, A., Bahrinajafi, R., Mohamadi, R., Farrokhrooz, A. A. (2003). Synthesis of *N*-

- alkylated derivatives of imidazole as antibacterial agents. *Bioorganic & Medical Chemistry Letters*. 2863-2865.
- Khopkar, S.M. (1990). *Konsep Dasar Kimia Analitik*. Jakarta: UI Press.
- Lisdawati, V., Sumali W., dan L. Broto S. Kardono. (2006). Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) dari berbagai ekstrak daging buah dan kulit biji mahkota dewa. *Bul. Penel. Kesehatan*, 34, 111-118.
- Martak, F., Onggo, D., Nugroho, A., Mufti, N., dan Yamin, B. (2009). Synthesis and Characterization of Bimetallic Oxalated Based Magnet $[(C_9H_9)_4P][M(II)Cr(ox)_3]$ M = Fe, Co, Ni, Cu. *Current Research in Chemistry 1*, 1-7.
- Martak, F., Utomo, W.P., Nugraheni, Z.V., Budi, P. (2016). Synthesis and toxicity test of M/Zn(II) complexes $[M=Mn(II), Co(II)]$ with pyridine-2,6-dicarboxylic acid ligand. *Asian Journal of Chemistry*, Vol.28, No.8.
- McMurry, J. (2016). *Organic Chemistry* (Ninth Edition). Canada: Cengage Learning.
- Meyer, B., Ferrigni, N., Putnam, J., Jacobsen, L., Nichols, D., McLaughlin, J., (1982) Brine Shrimp : a convenient general bioassay for active plant constituent, *Journal of Medical Plant Research*, 45, 31-34.
- Ozkay, Y., Isikdag, I., Incesu, Z., Akalin, G. (2010). Synthesis of 2-substituted-N-[4-(1-methyl-4,5-diphenyl-1H-imidazole-2-yl)phenyl]acetamide derivatives and evaluation of their anticancer activity. *European Journal of Medical Chemistry*, 45, 3320-3328.

- Pavia, D., Lampman, G., Kriz, G. (2001). *Introduction to Spectroscopy: A Guide for Students of Organic Chemistry* (third ed.). USA: Thomson Learning.
- Puratchikody, A. dan Doble, M. (2007). Antinociceptive and antiinflammatory activities and QSAR studies on 2-substituted-4,5-diphenyl-1H-Imidazoles. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 15, 1083-1090.
- Puratchikody, A. dan Doble, M. (2009). QSAR Studies on Antiepileptic and Locomotor in vivo Activities Of 4,5-diphenyl-1H-Imidazoles. *Chem Biol Drug*, 74, 173-182.
- Sariouglu, A.O., Ceylan, U., Yalcin, S.P., Sonmez, M., Ceyhan, G., Aygun, M. (2016). Synthesis of a new ONNO donor tridentate schiff base ligand and binuclear Cu(II) complex: Quantum chemical, spectroscopic and photoluminescence investigations. *Journal of Luminescence*, 176, 193-201.
- Skoog, D. A., West, D. M., Holler, F.J., Crouch, S.R. (2013). *Fundamental of Analytical Chemistry* (Ninth Edition). Canada: Cengage Learning.
- Soayed, A.A., Refaat, H.M., El-Din, D.A.N. (2013). Metal complexes of moxifloxacin-imidazole mixed ligands: Characterization and biological studies. *Inorganica Chimica Acta*, 406, 230-240.
- Song, W.J., Cheng, J.P., Jiang, D.H., Guo, L., Cai, M.F., Yang, H.B., Lin, Q.Y. (2014). Synthesis, interaction with DNA and antiproliferative activities of two novel Cu(II) complexes with Schiff base of benzimidazole.

Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy, 121, 70-76.

- Vyas, K.M., Jadeja, R.N., Gupta, V.K., Surati K.R. (2011). Synthesis, characterization and crystal structure of some bidentate heterocyclic Schiff base ligands of 4-toluoyl pyrazolones and its mononuclear Cu(II) complexes. *Journal of Molecular Structure*, 990, 110-120.
- Wahyuningrum, D. (2008). *Sintesis senyawa turunan imidazol dan penentuan aktivitas inhibisi korosinya pada permukaan baja karbon*. Disertasi. Kimia ITB.
- Watson, D. G. (2005). *Pharmaceutical Analysis: a text book for pharmacy students and pharmaceutical chemist, second edition*. United Kingdom:Elsevier ltd.
- Windyaswari, A.S., Faramayuda, F., Ratnasari, D. (2015). Kajian pendahuluan potensi anti kanker dengan uji toksisitas metode *brine shrimp test* (bslt) terhadap ekstrak etanol dan fraksi-fraksi dari kulit batang kemiri *Aleurites moluccana* (L.) Willd. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(1), 1-7.
- Yar, M., Bajda M., Shahzad, S., Ullah, N., Gilani, M. M., Ashraf, M., Rauf, A., Shaukat, A. (2015) Organocatalyzed solvent free an efficient novel synthesis of 2,4,5-trisubstituted imidazoles for α -glucosidase inhibition. *Bioorganic Chemistry*, 58, 65-71.

Zanvettor, N. T., Nakahata, D. H., Paiva, R. E. F., Ribeiro, M. A., Cuin, A., Corbi, P. P., Formiga, A. L. B. (2016). Copper(II), palladium(II) dan platinum(II) complexes with 2,2-thiophen-yl-imidazole: Synthesis, spectroscopic characterization, X-ray crystallographic studies and interactions with calf-thymus DNA. *Inorganic Chimica Acta*, 443, 304-315.

BIODATA PENULIS



Penulis bernama Nora Herliana, lahir di Bontang pada tanggal 12 Maret 1994, merupakan anak ketiga dari dua bersaudara. Pendidikan formal yang telah ditempuh oleh penulis yaitu di SD 2 YPK Bontang, SMP YPK Bontang, dan SMA YPK Bontang. Pada tahun 2012, penulis lulus dari jenjang SMA dan melanjutkan pendidikan di jurusan Kimia ITS melalui jalur SNMPTN

Tulis dengan Nomor Registrasi Pokok 1412 100 080.

Selama menjadi mahasiswa, penulis pernah aktif dalam Himpunan Mahasiswa Kimia (HIMKA) sebagai staff Departemen PSDM (2013-2014). Penulis pernah melakukan kerja praktik di PT. Pupuk Kalimantan Timur dalam laboratorium uji kualitas. Karena ketertarikan penulis di bidang kimia organik, penulis tergabung dalam laboratorium Kimia Bahan Alam dan Sintetis di bawah bimbingan Dr. Fahimah Martak, M.Si. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi pembaca dan memberikan inspirasi untuk kemajuan ilmu pengetahuan, khususnya dalam bidang kimia organik. Penulis dapat dihubungi melalui *email* herliana.nr@gmail.com.

“Halaman ini sengaja dikosongkan”